

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 151

INTERPRÉTATION DU MODE D'ACTION
DE LA
PHYSIOTHÉRAPIE FONCTIONNELLE
PAR LES MÉDIATEURS CHIMIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean-André BÉDERÈDE

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à LIT-ET-MIXE (Landes), le 14 mai 1915

Examineurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président.
		FABRE, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé ...	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 151

INTERPRÉTATION DU MODE D'ACTION
DE LA
PHYSIOTHÉRAPIE FONCTIONNELLE
PAR LES MÉDIATEURS CHIMIQUES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean-André BÉDERÈDE

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à LIT-ET-MIXE (Landes), le 14 mai 1915

Examineurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président.
		FABRE, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé ...	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHÉ, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique ..	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales...	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants ..	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique...	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médie.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..	GREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DERVILLEE.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que ..	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.

N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de mon affection.

A MES SOEURS — A MON BEAU-FRERE

A MES NEVEUX

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS
Médecin des Troupes coloniales.

A MES CAMARADES
DE LA PROMOTION « LE DANTEC »

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SÂNTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales;
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

*Professeur de Physique médicale et pharmaceutique,
Radiologiste des Hôpitaux,
Chef adjoint du Service de Radiothérapie et de Curiethérapie
au Centre anticancéreux,
Officier d'Académie.*

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Pour l'intérêt qu'il nous a porté et pour l'honneur qu'il nous fait de présider cette thèse.

Nous le prions de trouver ici l'expression de notre admiration respectueuse et de notre gratitude.

INTERPRÉTATION DU MODE D'ACTION
DE LA
PHYSIOTHÉRAPIE FONCTIONNELLE
PAR LES MÉDIATEURS CHIMIQUES

INTRODUCTION

La fréquence et l'importance des troubles du système neuro-végétatif a retenu l'attention de la médecine contemporaine : une science nouvelle s'est créée : la sympathologie.

L'anatomie du système sympathique est de connaissance récente et l'unanimité n'est pas encore faite sur la distribution de ses nerfs et la topographie de ses centres. Sa physiologie est obscure, malgré les grands progrès qu'elle vient de faire; ses rapports avec le système cérébro-spinal et les glandes endocrines sont discutés. En outre, les moyens d'explorer le système végétatif sont entachés d'erreur, car tous comportent un caractère individuel qui rend leur interprétation délicate. Quant aux troubles par lesquels le sympathique manifeste sa souffrance, ils sont d'une diversité infinie. N'intervient-il pas, ce grand « touche à tout », dans la plupart de ces syndromes qui sont à cheval sur la médecine générale et sur la neuro-psychiatrie ? A tel point que toute la pathologie a dû être remaniée en tenant compte de son importance.

D'un intérêt considérable est la connaissance exacte de

ce système qui pousse ses ramifications dans tout le corps humain et qui intervient aussi bien dans la vie cellulaire que dans la régulation des grandes fonctions organiques. C'est dire qu'*agir sur ce système*, c'est aussi agir sur le mécanisme régulateur de la vie des organes et des tissus : la chirurgie du sympathique, la sympathicothérapie, l'étude des médicaments sympatho-mimétiques et lytiques, témoignent de l'effort de diverses disciplines dans ce sens. La physiothérapie sympathique, traitement des troubles végétatifs par les agents électriques, constitue une méthode qui n'a plus à faire ses preuves : ses nombreux succès et ses énormes possibilités tiennent de la diversité de ses agents et du caractère régulateur, rééducateur, de son action : ainsi la même dose de telle radiation pourra agir dans des sens opposés, mais toujours dans le sens favorable. La faiblesse de cette méthode — elle ne lui est d'ailleurs pas particulière — vient de ce que l'efficacité des divers agents physiques varie avec les individus et, chez le même individu, d'un moment à l'autre.

Dans ce modeste travail, nous avons essayé d'étudier le mode d'action de cette thérapeutique « fonctionnelle » en tenant compte des acquisitions nouvelles sur la physiologie du sympathique. En effet, la connaissance de la transmission de l'influx nerveux par des substances hormonoïdes permet de mieux comprendre par quel moyen agissent les diverses thérapies dans les troubles neuro-végétatifs; elle explique aussi la complexité des réactions sympathiques, en précisant les rapports autonomo-endocriniens. C'est ainsi que la médullo-surrénale et les paraganglions (chromaffines ou non) semblent bien n'être que des glandes annexes du système autonome périphérique; de même, le névraxe végétatif possède deux glandes associées, l'épiphyse et l'hypophyse. C'est pourquoi le mode d'action des rayons X sur la région surrénale — qui a été si longtemps discuté et sur lequel s'est jouée l'existence d'une radiothérapie « fonctionnelle » — s'explique fort bien, puisque médullo-surrénales et centres sympathiques lombaires ne sont pas plus dissociables physiologi-

quement qu'ils ne le sont du point de vue anatomique ou embryologique.

Nous étudierons successivement :

- I. La physiothérapie fonctionnelle.
 - II. La transmission chimique de l'influx nerveux, plus particulièrement dans le système sympathique.
 - III. Enfin, nous essaierons d'interpréter l'action régulatrice de la physiothérapie fonctionnelle par la libération des médiateurs chimiques de l'excitation sympathique.
-

CHAPITRE PREMIER

LA PHYSIOTHERAPIE FONCTIONNELLE

I. — *Généralités.*

Le système végétatif entre en relation avec tous les organes : ses terminaisons, qu'il s'agisse de cellules isolées ou de tissu nodal, pénètrent dans l'intimité de tous les tissus; ses appareils périphériques et ses centres régulateurs régionaux, qui reçoivent les impressions venues de la périphérie cutanée, des viscères auxquels ils sont annexés, des humeurs qui les baignent, règlent en partie le fonctionnement des organes, et, par les anastomoses qu'ils contractent, relient ces organes entre eux, rendent solidaires les uns des autres les divers systèmes.

Les grands systèmes régulateurs, orthosympathique et parasympathique, émanés de l'axe cérébro-spinal, interviennent à leur tour par leurs actions excitatrices et frénatrices sur les appareils périphériques, dont ils coordonnent le fonctionnement : ils se relient eux-mêmes, en dernier lieu, à des systèmes régulateurs supérieurs bulbo-protubérantiels, pédonculaires, mésocéphaliques et peut-être aussi corticaux.

Ainsi, intimement associé à la vie de tous les organes, le système végétatif intervient aussi bien dans les actes relativement simples de la vie cellulaire elle-même (régulation des fonctions d'absorption et d'assimilation) que dans les actes physiologiques qui intéressent un système (dynamique, digestion, respiration, circulation, hématopoïèse, fonctionnement des glandes endocrines) et dans la régulation des équilibres physico-chimiques des tissus et des humeurs qui met en jeu un nombre plus ou moins grand d'organes ou de

systèmes : métabolisme des sucres, régulation du pH, défense contre les phénomènes de choc.

C'est dire que les agents physiques, qui, comme les substances pharmacodynamiques, seront susceptibles d'exciter ou d'inhiber le système végétatif, auront, par son intermédiaire, une action sur un grand nombre de phénomènes physiologiques et pourront intervenir efficacement dans le traitement de toutes les affections caractérisées par un trouble de ses fonctions. Pour en citer au hasard quelques exemples, tous les agents physiques doués d'action révulsive sur les téguments : ultra-violets, rayons X de grande longueur d'onde, effluviation et étincelage de haute fréquence, ont une action sur le sympathique et, par son intermédiaire, agissent sur la circulation profonde dans des territoires déterminés : le bain statique donne lieu à des modifications de la tension artérielle et du régime circulatoire; les ultra-violets modifient, bien que dans une faible mesure, le métabolisme des hydrates de carbone, la respiration, le péristaltisme gastro-intestinal; les rayons X donnent des modifications vaso-motrices, des perturbations dans l'équilibre leucocytaire. Tous les agents physiques atmosphériques interviennent dans le jeu normal des diverses fonctions de l'organisme, avant tout par leur action sur le système végétatif, et l'on a pu dire que le « jour est le temps des fonctions sympathiques, et la nuit celui des fonctions parasympathiques », traduisant ainsi l'existence d'une fonction anabolique du parasympathique et catabolique de l'orthosympathique.

II. — *Historique.*

En 1894, d'Arsonval disait que « tous les êtres vivants produisent de l'électricité et réagissent à l'électricité », car il avait remarqué sur des animaux placés dans la cage de Gaiffe un abaissement de la tension artérielle, suivi d'une vaso-dilatation périphérique : les courants de haute fréquence étaient responsables de ces variations circulatoires.

Il fallut cependant attendre quelques années pour que les chercheurs eussent l'idée d'entreprendre l'étude des réactions de l'homme malade aux diverses formes de l'électricité.

En 1907, Laquerrière et Delherm remarquèrent chez certains sujets à circulation défectueuse que la d'arsonvalisation augmentait l'amplitude du pouls capillaire, et abaissait une tension artérielle exagérée.

En 1911, Laquerrière et Nuytten observèrent une régularisation de la tension artérielle chez des hyper et des hypotendus par le bain statique et par des applications générales de courants de haute fréquence. Ils écrivirent un rapport sur « quelques actions, quelques modalités électriques sur la circulation générale ». Mais jusque-là, de l'avis même des auteurs, ces faits n'étaient pas constants.

Après l'électrothérapie, ce fut la roëntgenthérapie, encore nouvelle venue, dont on explora les possibilités. Zimmermann et Cottenot, en 1912, montrèrent que l'irradiation des capsules surrénales par une technique très précise donnait des résultats thérapeutiques impressionnants, et Cottenot, dans sa thèse (1913), signalait avoir ainsi traité des hypertendus avec quelques succès et pas d'aggravations. Dès lors, s'établit une longue controverse pour savoir si les résultats de l'irradiation de la région surrénale, étaient dus à l'action des rayons X sur les capsules surrénales ou sur les centres sympathiques lombaires, médullaires et prévertébraux. [Il semble qu'actuellement l'accord soit fait sur cette question et que ce sont surtout les centres sympathiques dont le fonctionnement normal est rétabli par la radiothérapie.]

Ce sont Gouin et Bienvenue qui, les premiers, ont compris les possibilités thérapeutiques de la radiothérapie agissant par l'intermédiaire du sympathique. En 1919, surpris des succès de la roëntgenthérapie sur des verrues et du lichen plan, ils publient leurs premiers travaux sur la « radiothérapie fonctionnelle ». En 1924, ils établissent que les rayons X ne sont pas seulement un agent local, à effets

matériels limités aux tissus irradiés, mais aussi une médication générale dont les effets indirects se font sentir à distance des zones irradiées : ces effets de régulation fonctionnelle sont obtenus par une rééducation du système végétatif.

Leurs publications incessantes entraînent de nouvelles recherches : Rothman, en 1923, étudie les effets des ultra-violets sur le sympathique. Pflomm et Contencin, ceux des ondes courtes et de la diathermie. Laquerrière, Guillemillot, Morat, ceux de la haute fréquence. Progressivement on parle de physiothérapie fonctionnelle ou sympathique (« Système végétatif et agents physiques », par E. et H. Biancani, en 1930).

Dès lors, une étude systématique des divers agents électriques est entreprise.

Les rayons X constituent la médication la plus efficace dans les dystonies neuro-végétatives : leur action est surtout étudiée, outre Gouin et Bienvenue, par Langeron et Desplats, Delherm et Beau, Zimmern et ses collaborateurs. L'action régulatrice de la diathermie est mise au point par Laquerrière et Delherm, celle des ultra-violets par Duhem, Biancani et Huant, celle des ondes courtes par Saidman, Bordier, Fritsch et Schubart.

En 1936, notre maître, le Professeur Wangermez, entreprend une étude synthétique de la physiothérapie fonctionnelle avec ses élèves Carsus, Pellegrino, Vincent, Fesquet; lui-même rapporte au Congrès français de médecine l'ensemble de ces travaux : il conclut à une action régulatrice des divers agents physiques sur le système autonome. Cette action régulatrice, due à l'« amphotropisme » de toutes les médications du sympathique (Laignel-Lavastine), permet de comprendre ses succès dans des affections totalement différentes, si on considère seulement le sens du trouble végétatif. Des comparaisons expérimentales avec les effets de l'adrénaline et de l'acétylcholine l'amènent à penser que l'action des agents physiques à petite dose est parallèle à celle de l'acétylcholine, à dose forte, parallèle à celle de

l'adrénaline : il fait remarquer que cette opposition expérimentale suivant les doses peut s'expliquer fort bien, puisque, suivant Feldberg et Minz, l'injection de fortes doses d'acétylcholine déclenche l'adrénalino-sécrétion.

Depuis 1936, divers auteurs ont apporté leur contribution statistique à l'étude de la physiothérapie fonctionnelle, mais aucune autre hypothèse n'a été proposée sur le mode d'action de cette thérapeutique.

Il nous a semblé intéressant de confronter les idées du Professeur Wangermez avec la théorie nouvellement classique (Prix Nobel de médecine, 1936) d'une transmission chimique de l'excitation nerveuse dans le système autonome : les deux médiateurs sont précisément l'adrénaline et l'acétylcholine.

III. — *Action des agents physiques sur le système vago-sympathique.*

Cette conception nouvelle de la physiothérapie traduit ce que beaucoup de radiologistes avaient depuis longtemps constaté : la fatigue, l'insomnie, les états nauséux, sont des effets fonctionnels de l'action des radiations, dont la connaissance est déjà ancienne. La méthode est nouvelle en ce fait qu'elle cherche les syndromes où elle sera efficace, les régions qu'il faudra irradier, les doses qu'il faudra dispenser. Après ce tâtonnement nécessaire, elle peut être érigée en méthode thérapeutique et comparée-tantôt à la chirurgie du sympathique, tantôt aux médicaments de choc, tantôt aux désensibilisants ou aux médicaments du sympathique. Elle agit soit sur le système sympathique en général — par une action double, nerveuse et glandulaire — sous forme de bains généraux de radiations, soit sur le sympathique régional et viscéral par des irradiations axiales ou régionales, soit sur le sympathique cutané.

A. — Action sur le système sympathique en général.

L'électricité à l'état statique possède une action très nette sur le système végétatif. Pech a montré que la nutrition est très différente dans les milieux de potentiels différents : en atmosphère à potentiel nul, l'homme normal présente une sensation de lassitude, des réactions paresseuses, des migraines et des troubles digestifs; en atmosphère positive, l'élimination azotée augmente. Ainsi, on connaît bien l'action des surtensions atmosphériques du temps orageux sur certains organismes particulièrement sensibles.

La faradisation généralisée — méthode de Bergonié — donne des modifications circulatoires trop passagères : c'est pourquoi elle est abandonnée.

Les courants de haute fréquence ont une action vasculaire générale plus régulière : ils entraînent une vaso-dilatation périphérique qui se maintient assez longtemps pour qu'on les utilise dans le traitement de l'hypertension; en outre, ils possèdent une action antispasmodique et sédative efficace dans les hypertonies coliques.

La diathermie chauffante active la nutrition générale : elle donne des succès dans le traitement des constipations spasmodiques et des typhlites. D'une façon générale, l'électrothérapie régularise le système végétatif : mais souvent elle diminue l'excitabilité vagale et transforme un individu normal en un sympathicotonique fruste; ce déplacement de l'équilibre vago-sympathique est encore plus net, si l'on emploie les ondes courtes.

Les radiations lumineuses et les ultra-violets ont la même action régulatrice : on sait depuis longtemps que la vie à la lumière, sans excès, calme les excités et excite les déprimés : l'action des ultra-violets est plus rapide, celle de la lumière blanche plus durable.

Les rayons X constituent une médication régulatrice de la vaso-motricité : c'est ce qui explique leur efficacité dans les troubles circulatoires de tous ordres, les troubles trophi-

ques, les algies paroxystiques, les maladies de la nutrition. Gouin et Bienvenue pensent qu'ils doivent aussi être considérés comme une médication de choc.

Les ions gazeux et l'émanation radio-active ont sur le système vago-sympathique une action aussi manifeste. Les ions négatifs calment les vagotoniques (asthmatiques) aussi bien que les sympathicotoniques (basedowiens). Quant aux propriétés curatrices de certaines eaux minérales, comme celles du Mont-Dore, elles sont dues surtout à l'émanation naturelle. L'ionisation, la radio-activité de l'atmosphère, sont une source d'électrisation : l'électricité négative calme, puis déprime; l'électricité positive stimule, fortifie (Piery). Le bord de la mer, milieu à forte tension électrique positive, excite le sympathique : le syndrome de Basedow est fréquent au bord de la mer. Au contraire, les villes, les forêts, les lacs, régions désélectrisées, sont mauvaises pour les vagotoniques : « ils s'y sentent lamentablement las » (Laignel-Lavastine).

L'énumération des propriétés régulatrices des différents agents physiques sur le système sympathique en général ne saurait justifier la généralisation de leur emploi : car ces propriétés, vraies dans l'ensemble, sont variables avec les doses et avec les individus. La variabilité des réactions des différents sujets constitue même un obstacle important à l'emploi plus fréquent de la physiothérapie fonctionnelle.

Cette conception situe la méthode dans ses possibilités et ses indications multiples; elle laisse entendre que la dose utile ne sera pas toujours la même dans tous les cas ni chez tous les malades, que cette dose équilibrante est souvent à chercher.

B. — Action sur les systèmes sympathiques régionaux et viscéraux.

Les applications locales de diathermie ont sur le sympathique régional une action puissante, antispasmodique et vasodilatatrice. La diathermie transabdominale a été préconisée

dans le traitement du syndrome solaire, avec ou sans association à la génésérine; on l'utilise aussi pour exciter les contractions digestives et pour augmenter l'acidité gastrique. Les indications de la diathermie thoracique, elles aussi, sont contradictoires en apparence, puisqu'elles se trouvent justifiées à la fois dans l'asthme essentiel et dans l'angine de poitrine.

La galvanisation des pneumogastriques (méthode d'Apostoli) a donné des résultats intéressants dans certains cas de vomissements incoercibles de la grossesse, et, d'autre part, dans la ptose stomacale. La galvano-faradisation abdominale est tantôt excitatrice (dans les atonies gastro-intestinales), tantôt antispasmodique. La même méthode appliquée au niveau de la région cervicale calme très facilement l'excitabilité sympathique : cette action a été utilisée dans le traitement du goitre exophtalmique.

L'étude comparée de la galvanisation et de la faradisation au niveau de l'estomac et de l'intestin montre la supériorité du courant continu : il régularise le tonus intestinal, lève les spasmes, provoque des contractions intestinales de plus en plus rares à mesure qu'on remonte vers le cæcum : ces faits ont donné lieu à la technique classique du lavement électrique.

Les courants de haute fréquence, variables entre 20.000 et 200.000 périodes, non rythmés, ont une action sédative nette; rythmés, ils excitent le sympathique, et se trouvent indiqués dans l'asthme et les insuffisances de la motricité intestinale.

La diélectrolyse transcérébrale agit sur les centres vaso-moteurs cérébraux : suivant l'ion utilisé, l'indice oscillogométrique sera modifié dans tel ou tel sens (Bourguignon et Eliopoulos). Les ondes courtes, dont l'application régionale est facile, provoquent des réactions très variables suivant la dose et la durée de leur application; les doses fortes d'emblée paralysent le sympathique (maladie de Basedow, angine

de poitrine); les doses faibles et de courte durée donnent d'abord une excitation parasympathique, puis une excitation du sympathique si l'exposition se prolonge (asthme).

La faible pénétration des radiations lumineuses et ultraviolettes permet de penser qu'elles ne peuvent parvenir jusqu'aux nerfs sous-cutanés. Cependant, Audiat a démontré expérimentalement que ces radiations sont susceptibles d'agir sur la conductibilité et l'excitabilité des nerfs.

La radiothérapie fonctionnelle axiale agit directement sur les centres végétatifs : cervicale, elle modifie les sécrétions salivaires et sudorales, elle améliore les syndromes asthmatiformes; dorsale supérieure (D_4), elle est efficace dans les dermatoses alternativement prurigineuses et asthmatiformes; dorsale inférieure (D_8), elle régularise les syndromes thyrogénitiaux; enfin, la radiothérapie lombaire, la plus importante, donne des effets thérapeutiques de régulation fonctionnelle sur la plupart des systèmes splanchniques et des glandes hormonales.

La radiothérapie fonctionnelle régionale agit sur les carrefours vasculo-nerveux : elle produit des réactions vasomotrices temporaires; associée à la radiothérapie lombaire, elle agit avec succès sur les troubles circulatoires et trophiques.

C. — Action sur le sympathique cutané.

« Il est bien évident que l'électricité sous toutes ses formes produit des actions vaso-motrices superficielles.

» La galvanisation au pôle négatif, la faradisation, le souffle statique, les effluves de haute fréquence après une courte période de vaso-constriction, déterminent une intense vasodilatation nettement visible au niveau de l'érythème qui suit toute application thérapeutique. Il est bien évident également que, dans certains cas, cette action périphérique peut retentir sur les centres régionaux ou viscéraux et donner lieu à des réactions intéressantes.

» Il n'y a rien d'extraordinaire dans ces actions réflexes;

on sait bien que les applications gastriques chaudes et froides entraînent des modifications du tonus digestif. La chaleur augmente le tonus chez les individus normaux, les contractions deviennent plus amples, plus fréquentes, les ouvertures du pylore sont plus rapprochées. Si le tonus est dérégulé, la chaleur le ramène à l'état normal. le froid produit des effets opposés. » (Professeur Wangermez.)

La lumière et les radiations voisines, absorbées au niveau des couches superficielles de la peau, n'agissent directement que sur le sympathique cutané. Il est assez difficile d'interpréter certaines réactions pilomotrices, vaso-motrices et sudorales : il est bien établi cependant que les infrarouges provoquent une vaso-dilatation précoce, qui augmente si l'exposition se prolonge un peu, qui diminue si elle se prolonge trop; les ultra-violets donnent une légère vaso-contraction tant que dure l'irradiation, et, dès que celle-ci cesse, une vaso-dilatation considérable, qui se traduit par l'érythème actinique avec un léger œdème. Ces actions sur le sympathique cutané sont variables avec les individus : « Tous les physiothérapeutes ont observé chez des basedowiens ou des hypersympathicotoniques des érythèmes accentués pour des doses minimales d'ultra-violet. » (E. et H. Biancani.)

L'efficacité des rayons X dans les dermatoses d'étiologies les plus variées prouve bien que le sympathique cutané est atteint et rééduqué par eux; quelle que soit la perturbation dont il est le siège; et ce n'est pas par hasard que la physiothérapie sympathique est née de l'étude de la radiothérapie fonctionnelle sur le lichen plan.

Cette revue des différents agents physiques susceptibles d'agir sur le tonus végétatif montre les possibilités de la physiothérapie fonctionnelle dans le traitement des lésions ou des modifications fonctionnelles du sympathique : cette thérapeutique met en jeu des réflexes correspondant aux nécessités physiologiques et tend constamment à rétablir l'équilibre physiologique normal.

IV. — *Applications thérapeutiques.*

Parmi les affections relevant de la physiothérapie sympathique, les unes sont dues uniquement à un déséquilibre neuro-végétatif : c'est l'exception; dans la plupart des cas, ce déséquilibre n'explique qu'une partie du tableau clinique : aussi les résultats sont-ils plus variables. Néanmoins, il est intéressant de connaître les syndromes dans lesquels cette médication neuro-végétative a donné des guérisons ou des améliorations.

A. — *Affections cutanées.*

Les affections prurigineuses, qui sont souvent sous la dépendance de troubles végétatifs, sont améliorées par le bain statique, les applications douces de haute fréquence, les ondes courtes. L'urticaire relève des mêmes agents, mais à doses plus faibles.

L'eczéma et le psoriasis, maladies générales, sont souvent bien influencés par des bains généraux d'ultra-violets.

La cellulite, l'hyperhydrose, les ulcères de jambe sont traités avec succès par les ultra-violets, les infrarouges, la diathermie.

La pelade peut guérir non seulement par les ultra-violets locaux à forte dose, mais aussi par des bains généraux d'ultra-violets ou d'ondes courtes, à très faible dose.

Le lichen plan guérit souvent par la radiothérapie axiale, tandis que les verrues disparaissent après irradiation de la première apparue.

B. — *Affections cardio-vasculaires.*

L'angine de poitrine est améliorée par la diathermie et la radiothérapie, et surtout par les ondes courtes (Dausset).

Zimmern et Cottenot traitent certaines hypertensions artérielles (forme de la ménopause) par l'irradiation de la région surrénale (rayons X).

L'artérite oblitérante — sénile ou juvénile — bénéficie de tous les aspects vaso-dilatateurs : haute fréquence, diathermie, ondes courtes et infrarouges; outre les régions périphériques, il faut irradier aussi les relais sympathiques artériels (triangle de Scarpa); mais les résultats les plus intéressants — 60 à 90 p. 100 de succès — sont fournis par la radiothérapie des centres sympathiques, surtout lombaires : la région surrénale est le centre sympathique viscéral, le véritable poste de commande de la régulation végétative. Tout se passe comme si la médication radiothérapique, éminemment vaso-motrice, se montrait capable de rééduquer le sympathique vaso-moteur artériel et artériolaire.

Tous les syndromes vasculaires spasmodiques et les troubles trophiques qui les accompagnent (acrocyanoses, érythromélagie, œdème postphlébitique, maladie de Dupuytren, et surtout le syndrome de Raynaud) sont justiciables des vaso-dilatateurs et de la radiothérapie.

C. — Syndromes respiratoires.

C'est surtout dans le traitement des accès paroxystiques de l'asthme et de ses équivalents (coryza, laryngite, trachéo-bronchite spasmodiques) qu'on utilise la physiothérapie. Ce syndrome se traduit par une vagotonie plus ou moins importante; cet état de déséquilibre vago-sympathique constitue le terrain favorable sur lequel d'autres épines irritatives déclenchent les crises paroxystiques : il va sans dire que c'est seulement sur cet élément végétatif qu'agissent les agents physiques. Electrothérapie, ondes courtes, ultra-violets, radiothérapie, ionisation positive, sont tous utilisés avec quelques succès; mais les plus beaux résultats sont obtenus chez l'enfant, par les bains généraux d'ultra-violets, et chez l'adulte, par la radiothérapie des hiles.

Aux Etats-Unis, en Roumanie et en France (Gouin et Bienvenue), les physiothérapeutes traitent la coqueluche par la radiothérapie avec des succès divers.

D. — Syndromes digestifs.

Les vomissements spasmodiques du nourrisson sont rapidement améliorés par les ultra-violets, et les vomissements de la grossesse par l'électrothérapie (méthode d'Apóstoli). L'aérophagie, les crises solaires, bénéficient souvent de la radiothérapie de la région coeliaque.

Les dyspepsies liées à un déséquilibre vago-sympathique sont justiciables d'un traitement physiothérapique : galvanisation transabdominale, si elles s'accompagnent d'hypersténie, galvano-faradisation dans l'hyposténie, bain statique dans les dyspepsies névropathiques. Les douleurs de l'ulcus juxtapylorique cèdent quelquefois à la diathermie et aux ondes courtes. Dans la constipation, la galvanisation atténue les douleurs spasmodiques, et la galvano-faradisation favorise la motricité; chez les constipés névropathes, on aura recours au bain statique.

La physiothérapie sympathique donne des améliorations dans le dolichocôlon et le mégacôlon, maladies qui s'accompagnent souvent d'un déséquilibre végétatif.

Le courant galvanique de faible intensité est efficace dans les syndromes occlusifs postopératoires (Piot).

Les ptoses du tube digestif avec atonie, souvent liées à une hyperexcitabilité sympathique, sont améliorées par la galvano-faradisation transabdominale, qui agit sur la musculature de la paroi, et aussi par la galvanisation des nerfs pneumogastriques (Fontana).

E. — Maladie de Basedow.

Cette dysthyroïdie, qui s'accompagne de sympathicotomie, a été traitée par tous les agents physiques. La faradisation (méthode de Vigouroux), la galvanisation et la galvano-faradisation (Delherm et Laquerrière) donnent 70 à 80 p. 100 d'améliorations. Actuellement l'électrothérapie a été détrônée par la radiothérapie, qui a une action plus régulière : elle guérit en deux ou trois mois les formes molles et récentes de goitre exophtalmique.

F. — Syndromes douloureux.

La nature sympathique de la causalgie est actuellement démontrée par les résultats des sympathectomies; la radiothérapie donne autant de succès que la chirurgie; le courant galvanique, avec ou sans ionisation, est un adjuvant intéressant aux moyens de soulager des manifestations douloureuses aussi pénibles.

Tous les traitements physiothérapiques sont de mise pour la guérison des sympathalgies faciales (névralgies de Sicard).

La diathermie, la haute fréquence, les infrarouges, les ondes courtes, chacune de ces méthodes peut soulager les algies viscérales de nature sympathique, douleurs pelviennes, dysménorrhée, et supprimer les contractions spasmodiques du vaginisme.

G. — Affections diverses.

La physiothérapie fonctionnelle améliore beaucoup d'autres affections liées à un déséquilibre neuro-végétatif : ulcères trophiques, œdèmes traumatiques et nerveux, troubles vaso-moteurs post-traumatiques, ostéoporoses douloureuses, certains troubles du tonus musculaire. Elle a donné des résultats intéressants dans le traitement de la spasmophilie et des troubles de la calcémie (rayons ultra-violets) et même dans les troubles végétatifs du diabète.

Cette énumération, bien que fastidieuse, montre le succès de cette thérapie nouvellement systématisée dans le traitement de maladies les plus diverses. En outre, elle peut encore étendre son champ d'action, car elle possède sur les autres médications neuro-végétatives des avantages certains : elle n'est pas toxique, elle ne consiste pas dans la libération définitive des automatismes, mais elle rééquilibre des fonctions perturbées, quel que soit le sens de la perturbation.

CHAPITRE II

LA TRANSMISSION DE L'EXCITATION NERVEUSE

I. — *Généralités.*

La propagation de l'excitation nerveuse et sa transmission sont des faits connus depuis longtemps, mais leur mécanisme est resté longtemps obscur. Des physiologistes modernes ont essayé d'élucider ce problème; ils ont proposé deux théories :

1° Théorie physique de Louis Lapicque (1909-1910), qui assimile l'influx nerveux à un courant électrique qui se transmettrait au niveau de l'articulation interneuronale (ou neuro-effectrice) suivant un mécanisme de résonance (loi de l'isochronisme);

2° Théorie chimique de Lœwi et Dale (1921-1934), selon laquelle l'excitation nerveuse se transmet au synapse par une libération de substances chimiques définies, actives sur l'élément réactionnel.

Les partisans de ces deux théories ont soutenu une longue controverse, qui a permis à chacun de préciser ses positions. « Exactes dans ce qu'elles affirment, fausses dans ce qu'elles nient », ces deux théories ne sont nullement inconciliables : chacune rend compte d'une partie des faits. L'influx nerveux est transmis par un mécanisme chimique lent dans le système autonome, par un mécanisme physique rapide dans le système cérébro-spinal.

II. — *Transmission chimique de l'influx nerveux.*

Nous verrons tout d'abord comment est née cette théorie, de ses tâtonnements à l'expérience cruciale de Lœwi.

Nous exposerons ensuite les faits sur lesquels s'appuient les défenseurs d'une transmission chimique de l'excitation nerveuse et des critiques qui leur ont été faites.

Historique.

En 1904, Elliot, le premier, posait le problème de la libération d'une substance chimique par l'excitation du sympathique : il constatait que l'adrénaline exerçait sur les fibres musculaires lisses la même action que l'excitation de ce nerf, et que le point où agissait l'influx nerveux n'était pas la fibre nerveuse ni le muscle, mais la jonction myoneurale, où se produisait la libération d'un excitant chimique : l'adrénaline; il pouvait écrire : « L'adrénaline peut donc être le stimulant chimique libéré chaque fois qu'un influx nerveux arrive à la périphérie. »

Howell (1906-1908) observa certaines ressemblances entre l'action des ions K et de l'excitation vagale : l'excitation du nerf vague déterminait un enrichissement en K du liquide de perfusion du cœur isolé; la teneur du perfusé en ions K influait sur l'excitation vagale. Il émit l'hypothèse que le nerf X exerçait son action inhibitrice par l'intermédiaire d'ions K diffusibles, libérés par l'excitation nerveuse.

Dixon (1907) crut démontrer que l'excitation vagale déterminait dans le cœur du chien la libération d'une substance « muscarinique ». A cette époque, on ignorait l'action physiologique de l'acétylcholine et la muscarine était considérée comme le poison vagomimétique par excellence.

D'autre part, Demoor (1913), étudiant les effets de l'excitation de la corde du tympan sur la sécrétion salivaire, disait : « L'activité du nerf fait naître dans la glande des produits spéciaux; qui, en dehors de toute intervention nerveuse et par voie chimique directe, ont la double propriété d'orienter les cellules vers un métabolisme nouveau, et de modifier leur capacité d'élimination, en changeant leur perméabilité primitive. »

C'est en 1921 que Zondek et Loewi publient les résultats

de leurs expériences. Ces deux auteurs, s'appuyant sur des données expérimentales et des raisonnements un peu différents, sont les initiateurs de la théorie chimique de la transmission de l'influx nerveux. Zondek constate un parallélisme remarquable entre l'action des nerfs végétatifs et l'action des électrolytes : l'excitation du vague donne les mêmes résultats que si on réalise, au niveau de l'organe effecteur une prédominance du K; l'excitation du sympathique est comparable à celle du Ca. L'action des nerfs végétatifs s'exerce donc par l'intermédiaire des ions : elle provoque au niveau des membranes cellulaires des variations dans la répartition des électrolytes : le vague amène une modification dans le sens d'une concentration relative du potassium; le sympathique dans le sens d'une concentration relative du calcium. Il existe, d'autre part, des rapports très étroits entre l'équilibre des ions K et Ca et la concentration des ions H et OH, de même que des autres anions ($\text{PO}^4\text{H} - \text{PO}^4\text{H}^2 - \text{CO}^3\text{H} - \text{Cl}$, etc.) et cations (Na). Toute modification de l'équilibre relatif du rapport $\frac{\text{K}}{\text{Ca}}$ amène aussi une modification de la concentration des ions H. L'ensemble de ces modifications sera à la base même du problème d'excitation de l'organe et de la modification de son activité fonctionnelle.

Læwi irrigue, au moyen de liquide de Ringer, un cœur isolé de grenouille, fixé à une canule qui plonge dans le ventricule; il a soin de respecter les deux troncs nerveux vago-sympathiques. Il recueille le liquide de perfusion, qui a baigné l'organe pendant le repos des nerfs (liquide témoin) et celui qui l'a alimenté lors de l'excitation électrique des nerfs vagues (liquide vagal). Il fait agir les deux échantillons sur un deuxième cœur « neuf » : le liquide témoin ne modifie pas le fonctionnement de ce cœur-test, tandis que le liquide vagal diminue la fréquence et l'énergie des pulsations, c'est-à-dire agit exactement comme l'excitation vagale elle-même. L'action du liquide vagal est paralysée par

l'atropine : cet alcaloïde ne paralyse pas les terminaisons vagales, mais empêche le liquide vagal libéré d'agir sur les cellules. Or, l'atropine ne modifie pas l'action des ions K. On peut donc en déduire que l'action du liquide vagal n'est pas due à un enrichissement en ions K, comme l'avait pensé Howell. Lœwi étudie ensuite les propriétés physicochimiques du liquide vagal, et, dès 1922, il pense que la substance active de ce liquide est l'acétylcholine.

Il fait la même expérience en excitant les nerfs sympathiques, et démontre la présence dans le perfusat d'une substance accélératrice, qui lui semble être l'adrénaline.

Lœwi a le mérite de persévérer, de poursuivre pas à pas l'étude du transport humoral de l'excitation des nerfs cardiaques, malgré l'abondance et la violence des critiques qu'on lui adresse.

Ces expériences sont reprises et modifiées par un nombre considérable de chercheurs; elles sont étendues à d'autres effecteurs que le myocarde; elles font l'objet de discussions portant à la fois sur la réalité des faits et sur leurs conséquences théoriques; peu à peu l'idée de Lœwi s'impose.

Les recherches prouvent que le transmetteur de l'excitation vagale est bien l'acétylcholine : ses propriétés physicochimiques sont connues depuis 1906 (Hunt); Dale et ses collaborateurs étudient ses propriétés biologiques. En ce qui concerne la substance accélératrice, l'accord n'est pas fait sur sa formule chimique. Cannon et Rosenblueth pensent qu'il s'agit de substances voisines de l'adrénaline, mais non identiques à elle, et qu'ils appellent *sympathines*. Il y aurait deux sympathines : E, ou excitatrice; I, ou inhibitrice. Bacq pense avoir démontré par des recherches physiques, chimiques et biologiques, que la substance accélératrice est l'adrénaline lévogyre.

Dale propose (1934) de nommer les fibres végétatives suivant la nature de leur médiateur chimique : il montre que, si toutes les fibres parasymphathiques sont « cholinergiques »,

il s'en faut de beaucoup que toutes les fibres orthosympathiques soient « adrénériques ».

En 1934, Dale et Feldberg montrent que l'excitation du nerf moteur d'un muscle strié libère de l'acétylcholine. Leurs recherches se poursuivent en vue d'intégrer au système nerveux volontaire la transmission chimique de l'excitation.

La théorie chimique.

a) SYSTÈME NEURO-VÉGÉTATIF.

L'idée centrale de la théorie est basée sur cette constatation que l'excitation des fibres nerveuses parasympathiques et sympathiques engendre la libération à leurs extrémités distales en contact avec les organes réactionnels de substances chimiques déterminées de nature hormonale ou hormonoïde. Dès lors, ce ne sont plus les fibres nerveuses elles-mêmes qui transmettent l'excitation aux organes réactionnels, ce sont des intermédiaires chimiques apparus au niveau de leurs terminaisons qui agissent directement sur le protoplasma des effecteurs.

Pour définir la transmission chimique de l'influx nerveux, deux constatations expérimentales sont exigées :

1° l'apparition d'une substance à l'extrémité de la fibre nerveuse au moment où celle-ci est excitée;

2° l'introduction de cette substance au contact de l'organe effecteur doit reproduire les mêmes effets que l'excitation nerveuse, en l'absence de toute excitation et même après dégénérescence du nerf.

L'acétylcholine et l'adrénaline satisfont à ces deux conditions et sont donc reconnues comme médiateurs de l'influx nerveux.

L'ACÉTYLCHOLINE, MÉDIATEUR PARASYMPATHIQUE.

Les premières expériences de Lœwi n'étaient que peu convaincantes : le liquide vagal produisait surtout un effet « inotrope » — diminution de l'amplitude des battements

du cœur test — et seulement un léger effet « chronotrope » — ralentissement du rythme; les variations de l'amplitude des contractions pouvaient être attribuées à des effets hydrauliques, à des changements dans les conditions mécaniques du travail du cœur, sous l'effet du liquide ajouté. H. Frédéricq leva la première objection (1923) en utilisant une méthode de circulation croisée : le liquide vagal, comme l'excitation du X, diminue la chronaxie du cœur de grenouille. En 1926, Kahn inventa une ingénieuse canule permettant de démontrer le transport humoral de l'excitation des nerfs cardiaques sans toucher aux conditions d'irrigation des cœurs. De même, il a fallu dissocier d'une façon nette chez la grenouille l'action résultant de la production simultanée des deux substances, parasympathique et sympathique, par suite de la présence chez la grenouille de filets sympathiques à l'intérieur du X : cette démonstration a été faite à l'aide de l'atropine, qui paralyse l'action de la substance vagale. En outre, Jendrassik (1924) parvint à obtenir à partir d'un cœur isolé de lapin un perfusat ayant la propriété vagomimétique.

L'acétylcholine libérée au cours des expériences d'excitation nerveuse se trouve en quantité beaucoup trop faible pour être extraite et caractérisée selon les procédés chimiques habituels. Force est donc de recourir à des réactions beaucoup plus sensibles. Quatre tests biologiques sont employés en pratique : le cœur isolé de grenouille; la pression sanguine du chat anesthésié et soumis à l'action de l'ésérine; le muscle droit abdominal de grenouille; et le muscle longitudinal dorsal de sangsue : ces deux dernières préparations, en présence de l'ésérine, sont les plus sensibles et les plus spécifiques.

Chang et Gaddum (1933) ont déduit quatre règles qui servent à l'identification de l'acétylcholine :

- 1° L'action de l'extrait ou du perfusat doit être augmentée par l'ésérine;

- 2° Cette action doit disparaître au contact du sang de mammifère, en l'absence d'ésérine;
- 3° Si l'extrait ou le perfusat est alcalinisé, puis neutralisé, toute activité doit avoir disparu;
- 4° Si l'effet d'un extrait ou d'un perfusat sur un test est évalué en quantité d'acétylcholine, il doit fournir la même évaluation sur des tests différents.

L'expérience de Loewi a été confirmée par de nombreux auteurs : en 1927, Foa, Rijlant et Viale, travaillant séparément, ont pu la reproduire sur le cœur isolé de mammifère; en 1933, Feldberg et Krayner, après une injection d'ésérine sur l'animal entier (chien ou chat), montrent que le sang de la veine coronaire contient, au moment de l'excitation vagale, une substance qui se comporte comme l'acétylcholine sur les tests habituels.

C'est aussi par l'intermédiaire de l'acétylcholine que le parasympathique agit sur les viscères autres que le cœur. La sécrétion gastrique (Dale et Feldberg, 1934), la sécrétion externe du pancréas (Gayet et Minz, 1936), les mouvements de l'intestin (Feldberg et Rosenfeld, 1933), obéissent à un processus cholinergique.

Le médiateur acétylcholinique rétrécit la pupille (nerf III) et excite la sécrétion sous-maxillaire.

Le parasympathique sacré est aussi cholinergique, qu'il s'agisse des vaso-dilatateurs péniens ou des nerfs de la musculature vésicale (à l'exception de la région du trigone).

La transmission chimique de l'influx nerveux est un phénomène tissulaire local qui ne suppose aucune diffusion du médiateur dans les humeurs. L'acétylcholine est, en effet, un corps éminemment instable, qui se décompose par hydrolyse en acide acétique et choline stable; dès 1914 Dale pense que cette hydrolyse se fait par un mécanisme fermentaire; mais ce sont Loewi et Navrotil, en 1926, qui démontrent que les extraits de cœur contiennent une estérase, ferment hydrolysant la substance vagale (ou l'acétylcholine) et que ce

ferment est inhibé par l'ésérine. L'estérase a été retrouvée dans le sang, les humeurs et tous les tissus des vertébrés : cette constatation souligne la signification fonctionnelle de cet enzyme.

La question de savoir si l'on peut observer l'effet Lœwi non plus en circulation artificielle, mais dans des conditions physiologiques simples, chez l'animal entier, est une question fort controversée. Beaucoup d'auteurs nient la possibilité d'une transmission des excitations parasympathiques par voie sanguine chez l'animal entier, même ésériné.

Hansen et Rech (1932), pour éviter tout procédé technique compliqué de circulation croisée, utilisent la parabiose normale qui existe entre la mère et le fœtus pendant la gestation. Ils enregistrent sur deux cordes séparées d'un électrocardiographe la fréquence cardiaque de la mère, cobaye en état de gestation avancée, et d'un fœtus. Dix secondes après le début de l'excitation du nerf vague de la mère, le cœur du fœtus commence à se ralentir. Ce ralentissement est considérable : de 140-150, le pouls passe à 70 pulsations par minute. Le cœur fœtal ne reprend son rythme normal que trente à soixante secondes après la fin de l'excitation du nerf vague maternel. On peut penser que c'est la chute de la pression artérielle de la mère pendant l'excitation vagale qui détermine le ralentissement du cœur du fœtus, et non le passage de la substance vagale dans la circulation. Hansen et Rech observent que le pincement pendant vingt secondes de l'aorte du cobaye gravide ne provoque pas de ralentissement du cœur fœtal. La démonstration est d'autant plus saisissante qu'elle est faite en l'absence d'ésérine. Il est probable que l'estérase des humeurs et des tissus du cobaye a un pouvoir hydrolysant plus faible que celui des autres mammifères.

La diffusion du médiateur cholinergique permet d'expliquer le phénomène de Vulpian-Sherrington, qui jusque-là semblait paradoxal : c'est une contracture qui apparaît dans un muscle, dont les fibres motrices sectionnées sont dégéné-

rées, par excitation de ses nerfs vaso-dilatateurs. Cet « effet pseudomoteur », comme l'effet vaso-dilatateur, résulte de la libération au niveau des nerfs vaso-dilatateurs de substances qui n'impressionnent la fibre musculaire striée que lorsqu'elle est sensibilisée par la dégénérescence (Bremer et Rijlant, 1924).

Certains artifices expérimentaux permettent au médiateur cholinergique de diffuser dans tout l'organisme : si un animal reçoit une quantité d'ésérine suffisante pour retarder considérablement la destruction de l'acétylcholine, l'excitation d'un nerf cholinergique quelconque est suivie, chez cet animal, des mêmes effets qu'une injection d'acétylcholine.

Il existe dans les tissus des quantités plus ou moins grandes d'acétylcholine : celle-ci ne se trouve pas à l'état libre, mais circule, en quantité considérable, sous une forme inactive, dissimulée, dont on ignore entièrement la nature. L'excitation des nerfs cholinergiques libère sous une forme active une petite quantité de ce stock préformé, et cette acétylcholine libre, biologiquement active, est très rapidement scindée par l'estérase en acide acétique et choline. L'activité fermentaire étant réversible, à la fois analytique et synthétique, le milieu est modifié par l'excitation nerveuse de telle façon que l'estérase exerce son activité dans un sens synthétique. C'est ainsi qu'on explique la possibilité de reformation indéfinie du médiateur parasymphatique.

LE MÉDIATEUR ADRENERGIQUE.

Dès 1922, Lœwi soupçonnait la nature organique de sa « substance accélérante » : elle possédait plusieurs propriétés appartenant aussi à l'adrénaline : son action cardiaque paralysée par l'ergotamine, sa destruction par les rayons ultraviolets, sa disparition du liquide de perfusion bien plus lente que celle de la substance vagale (Lœwi et Navratil, 1922-1926). Les recherches de Lanz (1928) montrent diverses propriétés de cette « substance sympathique », qui la rappo-

chent encore de l'adrénaline : elle est vaso-constrictrice, mais peut devenir vaso-dilatatrice à petites doses, elle inhibe les contractions rythmées de l'estomac.

Pour caractériser l'adrénaline, les méthodes chimiques habituelles ne peuvent être utilisées, parce que ces méthodes, qui d'ailleurs ne sont pas spécifiques, ne sont pas assez sensibles. Certains tests biologiques, au contraire, seront encore sensibles à une concentration de $\frac{1}{10^9}$: ils sont de trois ordres :

1° Tests sur organes isolés :

- intestin de cobaye;
- train postérieur de grenouille;
- oreille de lapin.

2° Tests sur l'animal entier. Etant moins instable que l'acétylcholine, l'adrénaline donne certains effets pharmacodynamiques, à distance, sur l'animal en expérience : accélération cardiaque chez le chat, contraction de la membrane nictitante éternuée du chat.

3° L'adrénaline en solution saline se prête, dans une certaine mesure, à une identification et à un dosage par son spectre d'absorption dans l'ultra-violet.

Divers expérimentateurs ont démontré l'apparition de la « substance sympathique » sur des organes isolés, autres que le cœur, par l'excitation de leurs nerfs sympathiques : intestin de lapin (Finkleman, 1930), train postérieur de grenouille, langue de chien. Les recherches de Cannon et ses élèves (1931) ont toutes été faites chez l'animal entier : elles démontrent que les excitations sympathiques peuvent se transmettre par voie humorale.

Au cours de ses recherches sur la sympathectomie totale progressive du chat, Cannon observe que, après éternuement du cœur, ablation d'une surrénale et éternuement de l'autre, il persiste un mystérieux facteur qui continue à provoquer l'accélération du cœur quand l'animal est soumis à une

excitation émotionnelle. Cette tachycardie émotive disparaît après sympathectomie totale : il devient alors possible de supposer que, sous l'influence d'une émotion, le sympathique libère une substance accélérante : cette hypothèse est vérifiée par Cannon et Bacq (1931). Chez le chat dont les médullo-surrénales ont été détruites, le foie énérvé, la moelle sectionnée au niveau de son segment dorsal (D 7), la stimulation des chaînes sympathiques basses, des nerfs hypogastriques, des nerfs mésentériques, est suivie d'une accélération lente du cœur énérvé. Cannon et Bacq interprètent cette expérience en disant que l'excitation d'une partie quelconque du sympathique provoque à la périphérie la libération d'une « sympathine » : cette substance, passant dans le milieu intérieur, agit à distance sur tous les organes normalement innervés par le sympathique en reproduisant sur eux tous les effets de la stimulation de leurs nerfs sympathiques. Pour éliminer la possibilité d'une formation non périphérique de la sympathine (paraganglions adrénalino-gènes), Bacq et Brouha (1932) font porter l'expérience sur des territoires dépourvus de cellules chromaffines.

Cette sympathine, dépourvue de spécificité d'origine, possède une spécificité d'action indiscutable, reproduisant dans toutes les circonstances les effets de la stimulation des nerfs sympathiques. En 1931-1932, Bacq prouve que la sympathine est un dérivé aminé du catéchol ou un mélange de ses dérivés aminés.

En 1933, Cannon et Rosenblueth admettent que l'adrénaline (médiateur M) se combine dans des cellules à une substance excitatrice E ou à une substance inhibitrice I, formant des complexes ME ou MI, qui sont les substances réellement actives. Ce qui passe dans le sang au cours d'une excitation sympathique, ce n'est pas M, mais ME ou MI, substances polarisées dans un sens (excitateur ou inhibiteur).

Bacq pense, au contraire, qu'il y a identité absolue entre la sympathine et l'adrénaline lévogyre.

De cette divergence de vues, ont résulté de nombreux travaux sur la nature du médiateur libéré par les nerfs adrénergiques, et sur la nature de la sympathine. La nature adrénalinique (adrénaline lévogyre) du médiateur M est admise par tous les physiologistes. Sur la nature de la sympathine, l'accord ne s'est pas fait : les auteurs américains pensent qu'il existe une différence fondamentale qualitative entre l'excitation et l'inhibition, idée pressentie d'ailleurs par Langley; le physiologiste belge croit que l'excitation et l'inhibition ne sont que des variations d'un même phénomène qui reste à élucider. Il n'a pas été possible expérimentalement de démontrer que la sympathine I diffère de l'adrénaline, et l'existence de cette substance I n'est admise que par analogie avec la sympathine E. Bacq étudie la nature de la sympathine par des recherches physiques (étude spectrographique de la sympathine par Bacq et Henri 1933) et physiologiques (action biologique des antioxygènes : Bacq, 1935, étude systématique de l'action des dérivés aminés du catéchol sur la membrane nictitante du chat après sensibilisation cocaïnique : Bacq et Frédéricq, 1935). Il conclut que « l'adrénaline, au cours de son oxydation, perd plus rapidement ses propriétés inhibitrices que son action excitatoire. Tout le débat gravite autour de notre ignorance du métabolisme, de la destruction de la molécule d'adrénaline ».

La transmission cholinergique a été démontrée pour tous les nerfs parasympathiques, que leurs fibres soient pré ou postganglionnaires. On aurait pu croire que toutes les fibres sympathiques sont adrénergiques : l'expérimentation a prouvé qu'un certain nombre de ces fibres libère de l'acétylcholine. Les vaso-dilatateurs cutanés (Bülbring et Burn, 1934), les vaso-dilatateurs de la face (von Euler et Gaddum), les filets innervant les glandes sudoripares (Dale et Feldberg, 1934), les fibres vaso-dilatatrices du muscle responsables du phénomène de Vulpian-Sherrington (Bulbring et Burn, 1936), toutes ces fibres, qui sont considérées par les anatomistes comme des nerfs sympathiques postganglionnaires, sont cho-

linergiques. Cependant, la majorité des fibres postganglionnaires sont adrénergiques.

La cholinergie assure ainsi la transmission de l'influx nerveux dans les ganglions sympathiques entre le neurone central et le neurone périphérique. En effet, l'excitation des cellules ganglionnaires par des fibres préganglionnaires se fait par l'intermédiaire de l'acétylcholine (Kibjakow, 1933; Feldberg et Gaddum, 1934). Les cellules de la médullaire surrénale sont homologues des cellules sympathiques ganglionnaires : elles proviennent de la même ébauche embryonnaire, elles sont innervées par des fibres préganglionnaires de même origine; en 1933, Feldberg, Minz et Tsudzimura montrent que l'excitation du splanchnique libère dans le sang qui traverse la glande surrénale non seulement de l'adrénaline, mais aussi de l'acétylcholine. L'hypertension due à l'adrénalino-sécrétion (par excitation du splanchnique) est très nettement renforcée à la suite d'une injection d'ésérine (Minz). Ces résultats font penser que l'adrénalino-sécrétion par l'excitation du splanchnique est cholinergique.

Libérée à la terminaison de la fibre nerveuse, l'adrénaline (ou la sympathine) a une action assez fugace : elle est oxydée et inactivée. Alors que, dans les tissus, il existe une estérase très active, catalysant l'hydrolyse de l'acétylcholine, le sérum et les extraits des tissus contiennent des substances qui retardent l'oxydation de l'adrénaline, si bien que Cannon a pu dire : « Tout semble organisé pour que l'excitation sympathique diffuse et pour que les excitations parasympathiques restent localisées. » La transmission humorale des excitations sympathiques est démontrée depuis 1931 par toutes les expériences qui ont été faites sur l'animal entier.

En dehors des tissus chromaffines, où l'adrénaline se trouve concentrée, il n'est possible de déceler dans les humeurs et dans les organes que de très faibles quantités de polyphénols, qui paraissent être des dérivés oxydés inactifs ou peu actifs de l'adrénaline. La fonction de la fibre postganglionnaire est de réduire et, par conséquent, de faire passer à l'état d'adrénaline active une faible partie de ces dérivés oxydés.



Cette adrénaline, après avoir agi ou en agissant sur les structures périphériques, s'oxyde à nouveau et le cycle recommence.

Les substances chimiques libérées par l'excitation nerveuse végétative sont capables de provoquer directement sur l'organe effecteur un effet comparable qualitativement et quantitativement à celui de la stimulation nerveuse. La vitesse de diffusion des excitations nerveuses est bien celle de la diffusion des substances adrénaline et acétylcholinique, diffusion plus rapide pour les fibres adrénergiques que pour les fibres cholinergiques dont le médiateur est rapidement détruit.

Il semble donc bien, en définitive, que l'acétylcholine et l'adrénaline représentent autre chose que le témoin de l'excitation nerveuse végétative et sont les véritables médiateurs de cette excitation; c'est par eux qu'agit l'excitation végétative.

b) SYSTÈME CÉRÉBRO-SPINAL.

Les actions de l'adrénaline et de l'acétylcholine, agents reconnus comme intermédiaires chimiques de l'influx nerveux dans le système végétatif, semblent ne pas se limiter à ce système. Les recherches de ces dernières années montrent d'une façon de plus en plus évidente le rôle qu'ils peuvent jouer au niveau du système nerveux volontaire, périphérique et central.

Des expériences de physiologie comparée montrent que l'acétylcholine intervient dans la transmission de l'excitation nerveuse au muscle strié : cette action sur la fibre striée est paralysée par le curare, alors que l'action sur la fibre lisse est empêchée par l'atropine. Le muscle irien des oiseaux, muscle strié innervé par la parasympathique, ne se contracte plus après curarisation, tandis que l'atropine laisse persister l'effet myotique. L'intestin de la tanche possède deux couches musculaires, l'une striée, l'autre lisse : toutes deux répondent par une contraction à l'acétylcholine; mais la contraction de la couche striée, qui est rapide et brève, est supprimée par le curare, tandis que la contraction de la couche

lisse, qui est lente et rythmique, est supprimée par l'atropine.

C'est en 1934 que Dale et Feldberg démontrent que l'excitation du nerf moteur libère de l'acétylcholine à son extrémité distale, mais ce n'est qu'en 1936 que Dale et ses collaborateurs réussissent à écarter une à une les objections et les difficultés énormes que soulève la conception d'une transmission chimique des excitations motrices.

Dale et Feldberg stimulent sur un chat l'hypoglosse, nerf moteur pur et perfusent la langue pendant la stimulation : il y a apparition dans le perfusat de traces d'acétylcholine. Cette expérience est reprise sur d'autres animaux et avec d'autres muscles par l'excitation des racines antérieures de la moelle, du tronc nerveux lui-même ou de ses terminaisons : chaque fois, une substance semblable à l'acétylcholine apparaît dans le perfusat, au moment où le nerf est excité. Certains auteurs pensent que la contraction musculaire peut, par simple expression, chasser dans le perfusat la petite quantité d'acétylcholine qui stagne normalement dans le muscle. Dale prouve que, après dégénérescence du nerf moteur, l'excitation électrique du muscle provoque encore sa contraction, mais ne mobilise aucune substance acétylcholinique. Dale montre aussi que si l'on ajoute au liquide perfuseur 1/50.000^e de curarine pure, l'excitation du nerf libère encore de l'acétylcholine mais ne détermine pas la contraction du muscle. Ainsi, l'apparition d'acétylcholine dans le perfusat n'est pas liée à la contraction des fibres musculaires, mais bien à l'excitation des terminaisons nerveuses.

Par une technique rigoureuse, Brown, Dale et Feldberg (1936) établissent d'une façon directe, que l'acétylcholine, libérée au niveau des terminaisons motrices, lors de l'excitation nerveuse, entraîne la contraction musculaire, et que l'ésérine renforce les effets de l'excitation du nerf moteur. Ils injectent rapidement par voie artérielle 0,0025 milligramme d'acétylcholine à l'intérieur du gastrocnémien du chat : ils obtiennent une contraction musculaire capable de

soulever 3 kilogrammes; cette réponse est exactement comparable à celle que donne un stimulus maximal sur le nerf. Cette contraction acétylcholinique, comme la contraction d'origine nerveuse, est abolie par la curarine, sans être modifiée par l'atropine. L'une et l'autre sont augmentées par l'ésérine : cet alcaloïde permet de doubler la tension développée par un muscle en réponse à des excitations maximales appliquées sur le nerf. L'étude électrophysiologique de cette contraction acétylcholinique montre qu'on se trouve en présence d'un court tétanos asynchrone : L'acétylcholine injectée excite la plaque motrice, d'où part une excitation physique rapide — vague de dépolarisation comparable à l'influx qui chemine le long du nerf — qui détermine la contraction de la fibre striée.

Dale conclut à la nature cholinergique du nerf moteur du muscle strié (1936) : ce nerf libère de l'acétylcholine à sa terminaison quand l'influx nerveux y parvient. Cette acétylcholine excite la plaque motrice et disparaît pendant la période réfractaire. La différence entre le muscle strié et le muscle lisse est que, au niveau du muscle strié, l'acétylcholine libérée par le nerf ne diffuse pas, n'excite pas directement la fibre contractile, mais excite la plaque motrice, d'où part un nouvel influx qui se propage physiquement et détermine la contraction.

Le processus de la libération et de la destruction de l'acétylcholine doit avoir une vitesse foudroyante pour que la transmission chimique de l'excitation motrice soit possible : en effet, la période réfractaire est de l'ordre de 2 millisecondes et, si l'acétylcholine n'était pas hydrolysée, il y aurait plusieurs réponses réitérées à un seul influx. Nachmansohn constate que la vitesse de décomposition de l'acétylcholine dans le muscle strié est proportionnelle à la concentration en cholinestérase. Il mesure la différence des concentrations entre la partie aneurique du couturier de grenouille et la plaque motrice : cette différence est de plusieurs milliers de fois. En 5 millisecondes, c'est-à-dire dans un

temps de l'ordre de celui de la période réfractaire, une quantité relativement considérable d'acétylcholine peut être hydrolysée.

Ainsi la preuve est faite que la transmission chimique de l'influx nerveux peut jouer à la jonction neuro-musculaire.

Cette jonction neuro-musculaire étant considérée depuis Sherrington comme le modèle des synapses centrales, de nombreux auteurs cherchent à étendre la théorie chimique aux centres cérébro-spinaux. Ils trouveraient dans les centres de l'acétylcholine et de la cholinesthérase. L'ésérinisation de l'écorce cérébrale produirait de la rigidité musculaire, des contractions, augmenterait l'excitabilité. L'estérase existerait à des concentrations élevées, sans rapport avec le taux d'acétylcholine : mais celle-ci serait formée, selon les besoins, par un deuxième mécanisme enzymatique (Quastel). L'estérase serait beaucoup plus concentrée dans la substance grise que dans la substance blanche; mais, au sein de ces substances, il y aurait des variations locales très importantes. Des observations faites sur des tissus embryonnaires montreraient que la concentration du cerveau en cholinestérase croît progressivement après la naissance.

Toutes ces recherches sont en accord avec l'extension possible au système nerveux central de la théorie chimique de la transmission de l'influx nerveux : tout au moins, la question est posée. Il est possible aussi que la libération d'acétylcholine ne soit qu'une réaction dans une chaîne compliquée.

III. — *Transmission physique de l'influx nerveux.*

Nous rappellerons la théorie physique de Lapicque, qui a été la seule pendant longtemps à expliquer le fonctionnement du système nerveux.

A. — *Système nerveux central.*

Au moment où l'influx passe dans un nerf, il se produit une perturbation électrique fugace : le point considéré de-

vient pour un instant négatif par rapport à son potentiel antérieur et par rapport aux points du nerf qui ne sont pas encore atteints par la marche de l'excitation. C'est ce qu'on appelle l'onde de négativité : elle est indépendante, quant à sa forme et quant à sa durée, de la forme et de la durée de l'agent excitant; on peut l'enregistrer, et elle donne une image exacte de l'influx nerveux lui-même. La propagation de l'influx le long de la fibre nerveuse résulte donc d'un phénomène d'autoexcitation électrique.

Sherrington a montré que la transmission synaptique (centrale ou neuromusculaire) de l'excitation nerveuse comporte un choix à chaque synapse. En effet, si l'on suit le trajet d'un neurone sensible ou sensoriel, on voit qu'il atteint beaucoup de neurones à chemin ascendant ou descendant et, en outre, des neurones intercalaires. Un influx nerveux pourrait donc a priori ébranler un grand nombre de neurones, et, d'après la structure anatomique du système nerveux, rien ne s'opposerait à ce que, de proche en proche, un seul influx sensible ébranlât tous les neurones du système nerveux : or, un tel phénomène d'irradiation est impossible et serait d'un domaine pathologique. Normalement, un influx sensible ne met en jeu qu'un nombre très limité de neurones : il se fraie une voie bien déterminée à travers la complexité du système nerveux : il est donc nécessaire d'admettre que la transmission ne se fait pas d'une manière désordonnée, mais bien d'une manière élective et sélective.

Il faut donc envisager un mécanisme « d'aiguillage ». Lapique a montré que la raison de ce choix synaptique réside dans une donnée chronologique. « La commande d'un élément nerveux par un autre formant synapse avec lui résulte d'une excitation électrique due au potentiel d'action apparaissant, lors de l'excitation du premier neurone, dans la synapse formant circuit local. Ce circuit s'établit grâce aux électrolytes qui sont en solution dans le milieu entourant la substance nerveuse. » (Lapique). Pour préciser le mécanisme de la transmission synaptique, il faut réaliser des

modalités d'excitation ressemblant au potentiel d'action, c'est-à-dire à l'influx nerveux physiologique : on y arrive par la méthode des doubles condensateurs. Si on met en dérivation sur un circuit d'excitation par double condensateur deux nerfs, sciatique de grenouille et sciatique de crapaud, on peut exciter soit l'une, soit l'autre des préparations en faisant varier le voltage et la durée de l'excitation. La transmission synaptique se fait au mieux quand la rapidité fonctionnelle — (ou chronaxie) — des éléments qui entrent en jeu est voisine : cette conclusion offre une remarquable analogie avec le phénomène de résonance. Ainsi, l'égalité des chronaxies de part et d'autre du synapse ou isochronisme est la condition d'une transmission facile : c'est « la loi de l'isochronisme » de Lapicque.

Cette loi est susceptible d'une vérification directe. Les vérifications indirectes nous paraissent plus intéressantes :

1° La curarisation sépare fonctionnellement le nerf du muscle (Cl. Bernard). Cette dissociation résulte d'une augmentation de la chronaxie musculaire (5 à 20 fois plus), qui devient supérieure à celle de son nerf moteur.

2° La répétition d'excitations électriques d'un nerf moteur n'est plus suivie de contractions du muscle, alors que le nerf seul et le muscle seul sont toujours excitables directement. Lapicque montre que le muscle est intoxiqué par les produits de son métabolisme : la chronaxie de ce muscle fatigué devient très supérieure à celle de son nerf moteur. Si on laisse le muscle se reposer, il redevient excitable par l'intermédiaire de son nerf, les deux chronaxies étant redevenues sensiblement égales.

3° Quelques jours après section, le nerf n'est plus excitable, mais le muscle l'est toujours directement : sa contraction, il est vrai, est anormale, très prolongée : sa chronaxie devient très élevée (100 fois la chronaxie normale). Si le nerf régénère, la chronaxie du muscle revient peu à peu à son chiffre normal : la transmission de l'influx se rétablit quand les deux chronaxies sont sensiblement égales.

4° Certaines substances agissent sur la chronaxie nerveuse : c'est ainsi que la strychnine provoque une diminution de la chronaxie et une tendance à l'égalisation : on comprend ainsi la diffusion de l'activité réflexe dans l'intoxication strychnique. Les bromures, au contraire, augmentent les temps de chronaxie : ils provoquent de l'hyporéflexivité.

Ces faits expérimentaux ont permis à Lapique d'affirmer que la transmission neuro-musculaire normale est liée à une égalité de chronaxies, c'est-à-dire à l'isochronisme neuro-musculaire.

En réalité, il n'y a pas un isochronisme parfait entre les deux neurones au niveau de leur synapse : la chronaxie du neurone incident doit toujours être un peu supérieure à celle du neurone récepteur. On comprend dès lors que, dans les conditions physiologiques du fonctionnement nerveux, la conduction se fasse dans un seul sens et qu'il n'y ait pas transmission indifférente ou réciproque.

Seules, des chronaxies égales — ou très voisines — entre deux neurones mitoyens, permettent d'aiguiller l'influx dans les centres nerveux. S'il existe un certain degré d'hétérochronisme entre les neurones qui constituent un arc réflexe, l'excitation ne franchira le ou les synapses qu'avec des difficultés plus ou moins grandes : c'est ainsi que certains réflexes sont caractérisés par un fonctionnement itératif, c'est-à-dire nécessitent des excitations répétées, alors que d'autres ne présentent pas ce caractère.

Les conditions de transmission de l'excitation nerveuse dans les centres sont essentiellement fixées par les rapports des chronaxies des neurones qui se font suite.

La base de l'architecture physiologique du système nerveux est donc dans l'étude de la chronaxie, caractéristique chronologique de l'excitabilité des tissus au repos. L. et M. Lapique (1923) ont montré qu'outre cette chronaxie « de constitution » il existe une chronaxie « de subordination », due au contrôle qu'exercent les centres nerveux sur

l'excitabilité des organes. Cette notion de subordination permet d'interpréter certaines obscurités du fonctionnement du système nerveux et paraît devoir être aussi fertile que la notion de chronaxie.

B. — Système nerveux végétatif.

Les fibres amyéliniques végétatives ont une chronaxie plus élevée et une vitesse de conduction plus lente que les fibres cérébro-spinales : l'excitation nerveuse s'y propage donc moins vite.

On sait depuis longtemps que pour mettre en jeu un organe végétatif par excitation électrique de son nerf, qu'il soit sympathique ou parasympathique, il faut des excitations répétées : l'organe ne répond qu'à partir d'une certaine sommation; Lapicque a étudié ce fonctionnement « itératif » et a montré que la chronaxie des nerfs végétatifs est nettement plus grande que celle des organes correspondants excités directement : il y a donc hétérochronisme. La caractéristique chronologique n'est plus la chronaxie, mais le temps de sommation.

De même, entre les fibres préganglionnaires et les fibres postganglionnaires, il existe des différences fonctionnelles tant au point de vue excitabilité qu'au point de vue conductibilité, indiquant une différence probable de structure : les chronaxies ne sont pas voisines : ici aussi l'influx nerveux n'est transmis qu'après des excitations itératives.

Au niveau du système végétatif, se manifeste également la subordination de la périphérie aux centres.

En bref, d'après la théorie physique, c'est un potentiel d'action qui transmet de neurone à neurone ou du neurone à l'organe effecteur l'influx nerveux qui a cheminé tout le long du nerf : cette transmission est d'autant plus facile que les chronaxies des deux éléments contigus sont voisines.

IV. — *Conceptions actuelles sur la transmission de l'influx nerveux.*

Ces deux conceptions de la transmission de l'excitation nerveuse ne sont certainement pas inconciliables, car chacune s'appuie sur des faits trop précis. D'ailleurs, de nombreuses expériences, faites par les « physiciens » et par les « chimistes », montrent que ni l'une ni l'autre des deux écoles ne peut interpréter tous les faits. Les esprits les moins passionnés ont une conception électrique, « dualiste », de la transmission de l'influx nerveux.

A. — Les insuffisances de la théorie chimique.

Depuis quinze ans, les physiologistes modernes ont établi solidement une nouvelle doctrine sur la transmission de l'excitation nerveuse. Cette théorie chimique a tout d'abord été édictée dans le domaine du système nerveux autonome, où la théorie électrique s'était montrée d'une application difficile; puis ses partisans ont essayé de l'étendre au système nerveux volontaire. Mais l'application de cette théorie à tous les mécanismes de la transmission nerveuse dans le système végétatif s'est heurtée à quelques difficultés; d'autre part, son extension au système nerveux central est à peine ébauchée : il faut donc attendre le développement des recherches dans ce domaine.

L'étude des agents sympatholytiques, qui a permis des progrès, a fourni aussi quelques réactions qui ne s'accordent pas très bien avec l'idée d'une transmission uniquement chimique de l'excitation nerveuse. Des expériences faites avec le 933 F. — sympathicolitique central préparé par synthèse dans le laboratoire de Fourneau — ont donné des résultats inattendus.

1° En 1933, de Vleeschouwer a observé que l'injection intraveineuse de 933 F maintient l'intégrité des réactions neuro-vasculaires déclenchées par l'excitation directe du ré-

flexe des nerfs vaso-constricteurs, alors que l'action vasomotrice de l'adrénaline est totalement inversée : il s'agit donc d'une dissociation complète entre l'action périphérique des nerfs sympathiques (ou de la sympathine) et de l'adrénaline.

2° L'injection de 933 F supprime toute réaction à l'adrénaline, mais laisse persister la réponse à la stimulation de leurs nerfs adrénériques de la part de muscles lisses, qui, auparavant, étaient aussi sensibles à ces deux ordres d'excitants (Monnier et Bacq, 1935). De même, dans le domaine du parasympathique, l'atropine paralyse un grand nombre d'actions de l'acétylcholine tout en laissant intacte l'action de la stimulation nerveuse sur les mêmes organes effecteurs.

Il ne faut cependant pas attribuer à ces dissociations pharmacologiques une trop grande importance, car elles constituent des exceptions. Dale a réuni les faits de transmission chimique de l'influx nerveux en une synthèse parfaitement claire, mais peut-être un peu schématique : selon la nature chimique du médiateur, il distingue une transmission cholinergique et une transmission adrénérique, chacune se faisant par des éléments nerveux bien définis. La transmission cholinergique est essentiellement le fait du système parasympathique (oculaire, salivaire, pneumogastrique, pelvien), mais aussi de certains nerfs classés anatomiquement avec le sympathique : nerfs sudoraux, vaso-dilatateurs de la tête, des membres inférieurs, nerfs adrénalino-sécréteurs et tous les neurones préganglionnaires du sympathique. La transmission adrénérique est le fait des neurones postganglionnaires du sympathique (à l'exception des précédents).

Les recherches récentes montrent que la délimitation entre les deux modes de transmission admis par Dale n'est peut-être pas aussi tranchée et qu'il y a peut-être lieu de supposer l'intervention d'autres médiateurs que la sympathine et l'acétylcholine. Ungar pense que l'histamine, hormone tissulaire, agit suivant un mode semblable à celui des substances médiatrices. Les phénomènes de vaso-dilatation —

vaso-dilatation réflexe et vaso-dilatation antidromique —, les réflexes d'axone paraissent transmis par un médiateur histaminique. Certains syndromes pathologiques locaux (zona, urticaire, infarctus pulmonaire et intestinal, embolies cérébrales) et généraux (choc anaphylactique) s'accompagnent de la libération de substances histaminiques; d'autre part, l'injection intra-artérielle d'histamine provoque les lésions et les signes caractéristiques de ces syndromes. On ne sait pas encore d'une manière certaine si l'« histaminergie » doit être considérée comme un phénomène physiologique ou seulement pathologique. Ungar écrit en 1937 : « Le problème de la transmission de l'excitation nerveuse se simplifierait singulièrement si l'on admettait la possibilité de médiations mixtes. En dehors des cas de transmissions mixtes simultanées, il est vraisemblable qu'il existe des cas encore plus complexes où la libération d'un médiateur provoque la mise en liberté secondaire d'un autre. C'est probablement ainsi que l'on doit concevoir les rapports de l'adrénaline ou de la sympathine avec les substances histaminiques. Tous ces faits troublent peut-être la belle ordonnance du schéma de Dale, mais il est impossible de les passer sous silence aujourd'hui. »

Les expériences de Zondek ont été reprises par divers auteurs, et leur conclusion n'a jamais été infirmée : l'augmentation du rapport ionique $\frac{\text{Ca}}{\text{K}}$ agit comme l'excitation sympathique, et sa diminution comme l'excitation parasympathique. L'étude du pouvoir d'accommodation » du cœur — propriété de ramener à sa fréquence normale un rythme artificiellement modifié — vient de le démontrer tout récemment à Segers et Rylant (1939). Le rôle des ions dans la transmission de l'excitation nerveuse reste encore à préciser.

D'autre part, les partisans de la théorie chimique n'ont pas encore élucidé la façon par laquelle sont libérées les substances médiatrices quand l'onde de dépolarisation arrive

à la terminaison nerveuse. « Il s'agit d'un problème presque vierge », avoue Bacq (1937).

Enfin, l'action spécifique des transmetteurs chimiques, qui semble si remarquable, est discutée elle aussi : Demoor a montré (1934-1935) qu'elle dépend essentiellement de l'état de l'organe récepteur : il existe dans l'intestin et dans le cœur des substances d'orientation, « substances actives », qui sensibilisent ces muscles à l'acétylcholine et dont la propriété spécifique est d'imposer à chaque muscle l'allure typique de son travail.

Telles sont les principales insuffisances de la théorie chimique dans sa tentative d'expliquer tous les phénomènes de la transmission de l'excitation végétative.

L'extension de la théorie des médiateurs chimiques au mécanisme neuro-musculaire suscite encore quelques difficultés, malgré les brillants travaux de Dale. C'est ainsi qu'étudiant le block neuro-musculaire produit par la strychnine à fortes concentrations, Bacq (1938), a montré que l'excitation nerveuse peut continuer à être transmise avec des concentrations de strychnine suffisantes pour abolir la sensibilité à l'acétylcholine du muscle strié. D'un autre côté, dans le cas de téтанos neuro-musculaire du muscle squelettique, la réduction expérimentale du nombre des fibres motrices ne peut pas être compensée par une augmentation de la fréquence des stimuli, à la différence de ce que l'on observe dans le cas de téтанos neuro-musculaire d'un muscle lisse d'innervation sympathique : là, cette compensation est possible, par suite de la diffusion aux fibres énerées du transmetteur chimique produit en plus grande quantité, grâce à l'augmentation de la fréquence des influx qui arrivent aux fonctions myoneurales des fibres restées innervées. En outre, Lapique, Eccles, Bremer, ne sont pas convaincus que l'action de l'ésérine soit uniquement due à son pouvoir d'inhiber la cholinestérase; les propriétés physico-chimiques de l'acétylcholine sont incompatibles avec une diffusion extrêmement rapide autour du synapse, condition

essentielle à la contraction musculaire striée. Si la transmission chimique est possible au niveau du synapse neuromusculaire, il est prématuré de penser qu'elle seule doit expliquer la contraction.

Enfin l'étude d'une médication chimique dans les centres n'en est encore qu'à des tâtonnements.

B. — Les insuffisances de la théorie physique.

La théorie physique dit que c'est un potentiel d'action qui transmet de neurone à neurone ou de neurone à organe effecteur l'excitation nerveuse. Cette transmission est réglée par les caractéristiques chronologiques des deux éléments voisins : elle est donc basée sur le principe de l'isochronisme.

Cette règle a été suffisamment vérifiée sur le système nerveux volontaire : elle a permis de grands progrès en électrophysiologie (Bourguignon) et en physiopathologie. Les partisans de la théorie chimique n'ont pu relever contre elle que l'explication du phénomène pseudo-moteur de Vulpian-Sherrington.

Il n'a pas été possible à Lapicque d'étendre au système autonome cette loi de l'isochronisme, car la fibre nerveuse et l'organe effecteur ont des chronaxies trop différentes : il l'a remplacé par la loi des sommations; cette loi reste vraie, car elle permet d'interpréter de façon suffisante le fonctionnement végétatif. Mais le succès de la théorie des transmetteurs chimiques a prouvé qu'une autre explication est possible.

C. — Conception actuelle : théorie physico-chimique.

Actuellement, si l'Ecole de Cannon défend une théorie exclusivement chimique, d'autres auteurs sont amenés par différentes voies à des théories dualistes : Lapicque, Erdes, Monnier et Bacq.

a) SYSTÈME VÉGÉTATIF.

L'excitation nerveuse se transmet par un processus surtout chimique lorsqu'elle doit donner des réactions lentes et diffuses : mais, par des artifices expérimentaux, on peut obtenir une transmission rapide, électrique.

Les fibres terminales postganglionnaires excitées par l'influx nerveux, libèrent soit de l'acétylcholine, soit de l'adrénaline (ou de la sympathine). On peut donc les classer en deux groupes : fibres cholinergiques et fibres adrénergiques : il ne faut pas superposer cette classification physiologique à la classification anatomique, car de nombreux faits interdisent cette assimilation, et la physiologie comparée de la transmission nerveuse montre que, d'une espèce à l'autre, le même nerf peut changer de fonction.

Il est difficile de savoir comment l'acétylcholine et l'adrénaline sont libérées à la terminaison nerveuse par l'onde de dépolarisation. Il est totalement impossible que les terminaisons postganglionnaires arrivent à les synthétiser à partir d'éléments simples : d'ailleurs l'absence, au niveau des terminaisons nerveuses, de tout appareil anatomique différencié doit faire abandonner l'idée d'une sécrétion. Le travail chimique des filets terminaux doit vraisemblablement se limiter à des opérations peu nombreuses et faciles.

1° *Pour l'adrénaline*, on suppose qu'il existe dans les humeurs ou sur place une substance mère : cette substance, totalement inconnue, serait constituée par des polyphénols, dérivés oxydés inactifs ou peu actifs de l'adrénaline; la fonction de la fibre postganglionnaire serait de réduire et, par conséquent, de faire passer à l'état d'adrénaline active une faible partie de ces dérivés oxydés : cette adrénaline, après avoir agi ou en agissant sur les structures périphériques, s'oxyderait à nouveau, fermant ainsi le cycle. Cette réduction pourrait se faire par libération d'ions H actifs lors de la transmission de l'excitation nerveuse, mais cette hypothèse ne repose sur aucun fait expérimental.

2° Pour l'acétylcholine, on sait qu'il existe dans le sang et dans les tissus une substance acétylcholinique à l'état dissimulé. Cette substance est inactive, protégée contre toute hydrolyse par la cholinestérase : Kahane et J. Lévy pensent qu'elle est liée à un constituant non ultrafiltrable. L'excitation des nerfs cholinergiques libérerait sous forme active une petite quantité de ce stock préformé : cette acétylcholine libre, biologiquement active, serait très rapidement scindée par l'estérase en acide acétique et choline. Le stock serait reformé par suite de l'activité fermentaire réversible de l'estérase. Selon Brown et Feldberg (1935), l'onde de dépolarisation arrivant aux ultimes ramifications du nerf, libère des ions K, qui, eux-mêmes, libèrent l'acétylcholine à partir du complexe où elle est inactive. Cette hypothèse est rendue vraisemblable par les faits suivants :

1° la dépolarisation du nerf s'effectue par suite d'ions K (Cowan, 1934);

2° l'addition de KCl à tous les perfusats augmente considérablement la quantité d'acétylcholine (Feldberg et Guimaraes).

Cette hypothèse rejoint la théorie de Zondek, selon laquelle l'action des nerfs parasympathiques s'exercerait par l'intermédiaire des ions K. Zwaardemaker pense que l'activation de l'acétylcholine est due à la bioradio-activité du K : Quoi qu'il en soit, la présence de certains ions, notamment K et Ca, paraît nécessaire pour expliquer l'action du médiateur sur la cellule musculaire, glandulaire, et même nerveuse. La diminution du taux des ions Ca détermine un affaiblissement de l'action de l'adrénaline et des nerfs adrénergiques. La variation de la polarisation de l'organe effecteur au moment de la transmission de l'excitation nerveuse est probablement sous la dépendance d'un mécanisme ionique.

Hermann et ses collaborateurs ont démontré la validité d'une transmission chimique au niveau du ganglion sympathique : leurs expériences ont porté sur la médullo-surré-

nale, équivalent embryologique et physiologique d'un ganglion sympathique : l'ésérine renforce l'action adrénalino-sécrétrice de l'ion K (ou de l'acétylcholine) sur la glande énervée. P. Chauchard (1939) pense que la transmission ganglionnaire consiste en une transmission physique directe, laquelle est rendue possible par une régulation permanente cholinergique de la chronaxie des neurones ganglionnaires. Tous ces faits sont en plein accord avec l'hypothèse de Brown et Feldberg et indiquent que c'est du côté des actions ioniques qu'on doit chercher une solution au problème de la libération des médiateurs chimiques.

b) SYSTÈME VOLONTAIRE.

L'excitation nerveuse se transmet très généralement suivant la loi physique de l'isochronisme : si une transmission cholinergique est possible au niveau du muscle strié, c'est parce qu'elle se concilie avec cette loi rigoureuse. A. Marnay constate, en effet, le parallélisme entre les variations de la chronaxie, la teneur en phosphagène et la concentration en cholinestérase dans le muscle strié d'animaux du même groupe. Dale et Lapique, en 1935-1936, échangent une correspondance sur la nécessité d'accorder leurs deux conceptions, également vraies, de la transmission de l'excitation nerveuse au muscle strié. Dale pense que « le processus d'excitation peut être suscité dans la sole nucléée par la libération à son contact d'une charge minime d'acétylcholine et qu'il peut alors être transmis le long de la fibre musculaire par un mécanisme dans lequel l'acétylcholine n'a probablement rien à faire ». Lapique « propose alors d'attribuer la libération de l'acétylcholine à cette portion du sarcoplasme musculaire qui entoure la terminaison nerveuse »; cette portion, particulièrement riche en noyaux, possède un chondriome particulièrement développé et une vascularisation spéciale. Marnay et Nachmonsohn (1937) pensent que c'est dans les noyaux que la cholinestérase est concentrée : dans un muscle dégénéré, les noyaux prolifè-

rent, le taux de cholinestérase s'élève, la sensibilité du muscle à l'acétylcholine s'exagère. Ainsi, ajoute Lapicque « les lois chronologiques expérimentalement établies pour l'excitation trouvent facilement place ». Peut-être faut-il associer à cette interprétation physicochimique le rôle des ions dans la détermination de la chronaxie et l'influence des ions sur la valeur de la chronaxie.

Le phénomène de subordination lui-même s'expliquerait facilement par des modifications ioniques.

Dans les conditions normales, la transmission de l'excitation nerveuse volontaire se fait rapidement suivant la loi de l'isochronisme par un processus électrique; un processus chimique pourrait aussi transmettre l'excitation, mais « il est pris de vitesse » par le mécanisme physique.

ESSAI D'INTERPRETATION DU MODE D'ACTION DE LA PHYSIOTHERAPIE FONCTIONNELLE

Les succès de la physiothérapie fonctionnelle dans les dystonies neuro-végétatives, locales ou générales, et dans divers syndromes que vient compliquer une perturbation sympathique, prouvent surabondamment qu'elle constitue un mode de traitement d'une efficacité remarquable. La diversité des syndromes pathologiques qu'elle améliore ou guérit permet de dire qu'elle rééduque les troubles du tonus sympathique. L'ubiquité des terminaisons végétatives peut faire penser que toute affection lésionnelle est forcément accompagnée d'un trouble vago-sympathique; ce trouble existe réellement; mais il peut rester local sous le contrôle du tonus sympathique régional, qui lutte contre cette perturbation par une action inverse; il peut aussi se généraliser, et alors ce sont les centres sympathiques qui imposent à l'ensemble du système une orientation nouvelle; celle-ci se manifeste par d'autres symptômes. Il va sans dire que la physiothérapie sympathique agit seulement sur le déséquilibre végétatif et que, si la lésion causale persiste, le bénéfice apporté par elle sera uniquement passager : dans ce cas, elle constitue donc une thérapeutique, adjuvante seulement.

Mais il existe de nombreux syndromes dans lesquels la lésion initiale est difficile à saisir : ils sont extériorisés uniquement par des troubles végétatifs, à tel point qu'on peut penser que c'est le système autonome lui-même qui est malade; ici, l'élément causal est peu de chose, le déséquilibre vago-sympathique est tout. La physiothérapie fonctionnelle,

régularisant ce déséquilibre, donne des améliorations surprenantes.

De quelle façon des agents physiques peuvent-ils exercer une telle action, alors qu'ils n'attaquent pas directement les organes ou les éléments morbides sur lesquels se produira l'effet cherché? L'action des agents physiques sur l'excitabilité sympathique est parfois directe, plus souvent indirecte. La physiothérapie fonctionnelle agit tantôt comme une médication de choc, tantôt comme un désensibilisant, tantôt comme un modificateur du terrain. Il nous semble qu'il est possible aussi qu'elle agisse par libération des substances médiatrices de l'excitabilité nerveuse.

I. — Action des agents physiques sur l'excitabilité sympathique.

Depuis longtemps les électroradiologistes remarquent que les rayons X à faibles doses donnent un syndrome fruste du « mal des rayons » : petit état grippal avec accélération du pouls, frissons et chaleur; parfois les réactions sont plus accusées et se traduisent par des céphalées et des vertiges, des nausées et des coliques; ils ont même observé les jours suivants du subictère. On sait aussi qu'une irradiation très faible mais assez longtemps poursuivie a une action excitante sur l'organisme.

Les auteurs sont cependant peu nombreux, qui cherchent à connaître les effets biologiques des radiations sur le système vago-sympathique. Heintz Langer constate que les rayons X diminuent l'excitabilité du sympathique oculaire; Zimmern et Chailley Bert (1928) notent une diminution d'excitabilité du sympathique et du vague : ils arrivent même à obtenir expérimentalement l'inhibition du pneumogastrique. Plus récemment (1934), Delherm et Beau remarquent sous l'effet des rayons röntgen, une accélération de la coagulation, des variations de la formule leucocytaire, une tendance à l'hypoglycémie et à l'alcalose. Mais toutes ces modi-

fications sont-elles d'origine végétative? Lehmann pense que ce sont là des effets de radiostimulation endocrinienne, et soulève ainsi le problème des relations hormono-végétatives. Audiat (1936) étudie l'action des ultra-violets sur la peau : il pense que le rayonnement atteint directement des filets nerveux peu profonds et que c'est négliger un des côtés les plus importants de l'activité des ultra-violets que d'attribuer tout leur effet à la formation des vitamines, et notamment des ergostérols irradiés. Pour lui, les ultra-violets paralysent les terminaisons sensibles après une première phase d'excitabilité; mais surtout ils exercent sur les tuniques des vaisseaux superficiels et sur les filets sympathiques du derme une action réversible, qui est le point de départ de phénomènes réflexes importants. D'autre part, les radiations violettes modifient la « tendance précipitante » que constitue l'arthritisme en augmentant l'élimination du cholestérol par la bile (E. et H. Biancani).

II. — *Interprétations diverses* *de l'action de la physiothérapie fonctionnelle.*

Avant que l'accord ne fût fait sur le déterminisme sympathique de l'action de la physiothérapie fonctionnelle, de nombreux auteurs pensaient que des agents physiques étaient efficaces par leur pouvoir d'exciter ou d'inhiber les glandes endocrines : ils croyaient expliquer ces succès par une augmentation ou un défaut d'hormones. Il est curieux de noter qu'à cette époque Gley proclamait que « le fonctionnement des glandes endocrines est indépendant du système nerveux ». En 1928, Hans Fred a montré que les capsules surrénales sont réfractaires aux rayons X. Vers cette même époque, les endocrinologistes ont reconnu l'importance des relations neuro-endocriniennes.

Gouin et Bienvenue comparent la radiothérapie sympathique à un médicament de choc : dès la deuxième heure, elle donne une réaction en hyperleucocytose, si elle doit guérir, alors que la réaction en leucopénie caractérise l'inefficacité

-- mais non la novicité — de la médication; ce choc est analogue à celui que produisent des médicaments chimiques antisypilitiques.

Dans les maladies générales, la radiothérapie sympathique peut développer des effets opposés, suivant le type d'irradiation choisi; c'est ainsi qu'on peut obtenir le choc de désensibilisation recherché dans certains eczémas.

E. et H. Biancani pensent que la physiothérapie fonctionnelle agit en modifiant le terrain : les ultra-violets augmentent l'élimination du cholestérol par la bile et modifient ainsi d'une façon élective la diathèse arthritique : telle serait la raison de leur succès dans les rhumatismes, les arthrites goutteuses, les névrites, les troubles de croissance des hérédo-arthritiques.

Quoi qu'il en soit, le choix erroné d'un mode de physiothérapie fonctionnelle n'entraîne pas de troubles graves, comme pourrait le faire l'administration intempestive d'un médicament chimique du sympathique.

Gouin et Bienvenue établissent un parallèle thérapeutique et biologique entre la radiothérapie sympathique axiale et la sympathectomie d'une part et la radiothérapie régionale et la ramisectomie, d'autre part. Ils font observer que la chirurgie agit en isolant des centres sympathiques périphériques, qui se trouvent dès lors à l'abri des excitations d'origine centrale : elle libère des automatismes inférieurs, et, pratiquement, cette libération aboutit à la vaso-dilatation. Au contraire, la radiothérapie n'interrompt aucune des voies sympathiques : elle rétablit un équilibre rompu dans le jeu des vaso-moteurs, et peut faire, suivant les cas, de la vaso-constriction ou de la vaso-dilatation.

III. — *La physiothérapie fonctionnelle agirait-elle par libération des médiateurs chimiques?*

Il est intéressant de noter que la plupart des syndromes relevant de la physiothérapie du sympathique sont améliorés par des injections d'acétylcholine ou de prostigmine, d'adrénaline ou d'histamine.

Les perturbations vaso-motrices les plus sensibles à la diathermie et aux ondes courtes, c'est-à-dire les affections périphériques, comme le syndrome de Raynaud, la claudication intermittente au début, nécessitent l'emploi de l'acétylcholine, médicament vaso-dilatateur qui supprime le spasme artériolaire et évite la stagnation sanguine capillaire : la spasmolyse artériolitique s'accompagne d'une chute parfois impressionnante de la tension artériolitique maxima et minima et les patients sont soulagés.

L'action de l'acétylcholine est certaine, non seulement pour ce qui est des vaisseaux périphériques, mais encore pour les vaisseaux profonds : l'artère centrale de la rétine double de volume sous l'influence de quelques centigrammes d'acétylcholine (Baillart et Schiff, Wertheimer), qui suffisent à briser les spasmes, si dangereux pour la vitalité des éléments rétinien. Il est de bonne règle de pratiquer des injections d'acétylcholine dans les paralysies transitoires, dont certaines paraissent liées à un spasme vasculaire. Comme la physiothérapie, l'injection d'acétylcholine donne des succès dans le traitement de la pelade et des arthrites douloureuses.

L'emploi de salicylate d'ésérine ou de gènesérine dans le syndrome de Raynaud, dans les sympathalgies solaires et dans les sympathicotomies gastro-intestinales (Decourt), est probablement justifié par les propriétés antiestésiques de l'ésérine. Dans l'atonie intestinale postopératoire, l'injection sous-cutanée de 1 cm³ de prostigmine est suivie, une heure après, d'une évacuation alvine : la prostigmine, elle aussi, inhibe la cholinestérase.

L'injection d'adrénaline constitue le traitement héroïque de la crise d'asthme. En outre, l'adrénaline est indiquée dans les vagotonies gastro-intestinales.

L'histamine, médiateur chimique possible de certaines excitations nerveuses, est utilisée dans les névralgies, dans la coxarthrie, dans l'asthme, l'eczéma et l'urticaire. Son utilisation dans le traitement de l'ulcus gastro-duodénal est plus récent : si l'on emploie des microdoses (Lambling), elle

constitue une thérapeutique plus active et surtout inoffensive.

Il semble donc logique de supposer que la physiothérapie fonctionnelle agit dans les dystonies neuro-végétatives par libération de ces substances médiatrices, qui, elles-mêmes, sont les seuls médicaments efficaces dans le traitement des troubles végétatifs : on peut ainsi donner une explication plausible de son action caractéristique, la régularisation du tonus sympathique.

Aléchinisky (1933) montre que l'irritation de la peau par des agents physiques libère une substance analogue à l'histamine. Des microdoses d'histamine suffisent pour guérir l'ulcus gastro-duodéal. On pense facilement que l'infime quantité libérée peut avoir des vertus thérapeutiques.

Etudiant l'action des agents physiques sur le sympathique (1936), notre maître, le Professeur Wangermez, est frappé par l'analogie avec l'action de l'adrénaline et de l'acétylcholine. L'étude expérimentale des troubles du système neurovégétatif est difficile, car « nous manquons de tests à la fois sûrs et faciles à faire admettre des malades » : l'étude du réflexe oculo-cardiaque se prête mieux que tout autre à un parallèle avec l'épreuve à l'acétylcholine ou à l'adrénaline. « L'action régulatrice des radiations s'interprète facilement si l'on tient compte des expériences de Feldberg et Minz, mettant en évidence la sécrétion d'adrénaline par excitation des nerfs cholinergiques ».

Récemment (1938), deux auteurs viennois ont remarqué la formation d'adrénaline sous irradiation ultra-violette à partir du sympathol.

La régularisation par voie humorale du tonus végétatif pourrait donc se faire de la façon suivante : Dans les sympathicotonies, la physiothérapie fonctionnelle agirait par libération du médiateur acétylcholinique : il y aurait dans le sang, outre l'hyperadrénalinémie pathologique, une augmentation du taux de l'acétylcholine : Demor a montré (1938) que, dans ce cas, l'acétylcholine et l'adrénaline ne se

détruisent pas mutuellement, mais que le facteur sélectif de l'excitant est représenté par le rapport des concentrations des deux médiateurs. Ou bien les radiations inhibant l'estérase, l'acétylcholine dissimulée du sang se trouverait libérée, activée, et agirait comme dans le cas précédent. Ces deux hypothèses semblent plus vraisemblables que celle d'une oxydation de l'adrénaline qui la transformerait en ses dérivés inactifs.

Dans les vagotonies, il y aurait, de même, libération d'adrénaline par un mécanisme indirect : les agents physiques, exagérant la production d'acétylcholine, déclencheraient la sécrétion surrénale, qui rétablirait le rapport normal des concentrations des deux médiateurs (Houssay et Molinelli). Toutes ces hypothèses seraient vérifiables si on pouvait doser les quantités infinitésimales d'acétylcholine et d'adrénaline. Des considérations matérielles nous ont empêché de les soumettre à l'épreuve des tests biologiques.

Alpern et Tzomaya (1937) ont pu doser les médiateurs chimiques dans le sang des sujets présentant des troubles végétatifs : ils pensent que le déséquilibre vago-sympathique crée un état de décompensation histohormonale.

Il y a quelques mois, Bacq et ses collaborateurs ont dosé l'adrénaline dans le sang d'un malade sympathicotonique : le taux était normal ; mais il existait des substances dont l'action rappelle celle des antioxygènes, c'est-à-dire renforce l'adrénaline. Dans ce cas, il s'agissait d'un hyperthyroïdien, et il est probable que les antioxygènes étaient surtout constitués par la thyroxine, qui est un « catalyseur négatif d'oxydation », comme l'a montré Bacq en 1935. Cette observation ne nous semble pas infirmer notre hypothèse : il s'agit d'un cas tout à fait particulier, que nous comprenons fort bien par les notions nouvelles de physiologie pathologique.

Il se peut, d'ailleurs, que les agents physiques agissent en fin de compte par modifications ioniques : l'énergie absorbée peut, certes, modifier l'état cinétique de chaque atome, mais surtout disloquer les molécules, regrouper, réarranger les

atomes. Rascanu, Doragan et Kapri ont montré que les rayons X et les U.-V. produisent sur les fibres nerveuses des phénomènes de polarisation : or, l'excitation nerveuse est une onde de dépolarisation, qui, dans le système autonome, se traduit par une libération de substances médiatrices. Cette libération se fait peut-être par un simple déplacement d'ions : l'ion K, qui, selon toute vraisemblance, intervient dans cette libération, est radio-actif : est-ce à cette particularité qu'il doit ses propriétés ?

Certains auteurs ont probablement pensé à ce mécanisme ionique quand ils ont créé l'ionisation. Bourguignon fait absorber quelques gouttes d'une solution calcique concentrée : il fait passer un courant à travers les hémisphères cérébraux : l'ion Ca est mobilisé selon la direction des lignes de force du courant : cette « diélectrolyse transcérébrale » est utile dans les spasmes vasculaires cérébraux. Delherm ionise une solution aqueuse de chlorhydrate d'histamine : il trouve que cette technique simple et indolore donne à l'histamine son effet thérapeutique maximum.

Il nous semble que toutes ces données concordent avec l'idée que la physiothérapie fonctionnelle libère les médiateurs chimiques dans son action régulatrice du tonus sympathique. Laignel-Lavastine ne dit-il pas que « le sympathique nous paraît comme le lieu électif de l'électricité agissant sur le métabolisme ».

CONCLUSIONS

I. — La physiothérapie fonctionnelle est une médication sympathique très variée qui améliore et souvent guérit de nombreux syndromes pathologiques de la vie organo-végétative.

Sa caractéristique est d'agir aussi bien dans des sympathicotonies que dans les vagotonies, dans les déséquilibres locaux ou généraux, par la régularisation du tonus sympathique. Cette fonction rééducative lui confère une grande supériorité sur la chirurgie du sympathique, qui, en libérant des automatismes, entraîne une prédominance du système inverse, et sur la médication chimique, qui emploie des alcaloïdes très toxiques et par conséquent peu maniables.

Elle donne de nombreux succès dans une foule d'affections qui semblent sans rapport avec un trouble végétatif, tant il est vrai que le sympathique, présent partout, donne sa note, excitatrice ou déficitaire, à tout phénomène pathologique.

II. — L'excitation nerveuse végétative, caractéristique par sa lenteur, est le plus souvent transmise par les médiateurs chimiques; ceux-ci agissent directement sur l'organe effecteur ou bien après un détour humoral. Exceptionnellement la transmission est rapide et électrique.

Dans l'orthosympathique, les fibres postganglionnaires libèrent à leur terminaison de l'adrénaline ou une substance voisine.

Dans le parasympathique, le médiateur chimique est un ester de la choline, vraisemblablement l'acétylcholine.

Ces deux substances médiatrices reproduisent exactement les effets de l'excitation nerveuse. Cependant il persiste des obscurités quant à leur métabolisme et à leur action sur la cellule effectrice : cette action pourrait bien s'exercer par un déplacement d'ions.

III. — Il est possible que la physiothérapie fonctionnelle, régulatrice de l'équilibre végétatif, agisse en libérant des substances médiatrices de la transmission nerveuse. Cette hypothèse concorde parfaitement avec les recherches expérimentales pratiquées dans différents laboratoires et avec de nombreux résultats cliniques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et **mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.**

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

WANGERMEZ.

Vu : *Le Doyen,*

PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 17 juillet 1939.

Pour le Recteur de l'Académie :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- ALÉCHINSKY (A.). — Sur la nature histaminique de la substance libérée dans la peau sous l'influence d'agents physiques. *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. 112, p. 1216.
- ALPERN (D. E.) et TZOMAYA (P. D.). — Agents chimiques de l'excitation nerveuse dans les dysfonctions végétatives. *Presse médicale*, 17 nov. 1937.
- AMIOT. — *Bull. off. Soc. électrothérapie et radiologie*, oct. 1932 et mai 1934.
- AMMON (R.). — Die cholinesterase. *Erg. Enzymforsch.*, IV, 102, 1935.
- AUDIAT (J.). — Action des rayons X et des U.-V. sur les propriétés électrophysiologiques du nerf isolé. Thèse sciences Paris, 1936.
- BACQ (Z. M.). — Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. *Arch. intern. physiol.*, 1933, t. 36, p. 167.
- La pharmacologie du système nerveux autonome. *Ann. de physiol. et physicochim. biol.*, t. 10, p. 468, 1934.
- La transmission chimique des influx dans le système nerveux autonome. *Ergebn. Physiol.*, 1935, t. 37, p. 82.
- *Bull. Acad. roy. méd. belge*, nov. 1935.
- *Arch. intern. physiol.*, 1936, t. 42, p. 340, et t. 44, p. 15.
- *Bull. Acad. roy. méd. belge*, fasc. 5, t. 25, Collection des ouvrages couronnés, 1936.
- Transmission chimique de l'excitation du nerf moteur du muscle strié. *Liège médical*, 11 oct. 1936.
- *C. R. Soc. biol. de Bruxelles*, 31 oct. 1936.
- L'acétylcholine et l'adrénaline. Leur rôle dans la transmission de l'influx nerveux. Masson, Paris, 1937.

- BACQ (Z. M.), BROUHA (L.) et HEYMANS (C.). — Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. *Arch. intern. pharmacodyn.*, 1934, t. 40, p. 429.
- BACQ (Z. M.) et BROWN (G. L.). — Pharmacological experiments on mammalian voluntary muscle in relation to the theory of chemical transmission. *Journ. Physiol.*, 1937, t. 89, p. 45.
- BACQ (Z. M.) et FRÉDÉRICQ (H.). — *Arch. intern. physiol.*, 1934, t. 40, p. 297.
- BACQ (Z. M.) et MAZZA (F. P.). — *Arch. intern. physiol.*, 1935, t. 42, p. 43.
- BACQ, ROSKAM et CARBUNESCU. — *C. R. Soc. biol. de Bruxelles*, 25 mars 1939.
- BARSOUM (G. S.) et GADDUM (J. H.). — *Journ. of Physiol.*, 1935, t. 85, p. 1.
- BAYLISS (W. M.). — The vasomotor system. Londres, Longmans, Green et Cie, 1923.
- BENESATÓ (G.) et MUNTEANU (R.). — *C. R. Soc. biol.*, Cluj, 7 mai 1936.
- BÉRA. — Thèse Lille, 1932.
- BERTHOMIER. — *Bull. Soc. électrothérapie et radiologie*, mars 1922.
- BIANCANI (E. et H.). — Système végétatif et agents physiques. *Revue d'actinol. et de physioth.*, nov.-déc. 1930.
- *Revue d'actinol. et de physioth.*, sept.-oct. 1934; juill.-août 1934.
- BOLLY (M. H.) et BACQ (Z. M.). — *C. R. Soc. biol. Bruxelles*, 26 mars 1938.
- BONNET (V.) et BREMER (F.). — *C. R. Soc. biol. Bruxelles*, 27 nov. 27 nov. 1937.
- BANWALLET (M.) et MINZ (B.). — *C. R. Soc. biol.*, 27 févr. 1937; 17 avril 1937; 29 mai 1937; 18 déc. 1937; 14 mai 1938.
- *Arch. intern. physiol.*, 1938.
- BORDIER et KOFMAN. — Néodiathermie à ondes courtes. Baillière, édit., Paris, 1936.
- BOURGUIGNON. — La diélectrolyse. Rapport au LVII^e Congrès de l'A. F. A. S., juill. 1932.
- BRANDEAU. — *Arch. méd. chirurgie. de l'app. respir.*, 1932, p. 20.

- BREMER (F.). — Discussion du rapport de Z. M. Bacq au Congrès des physiologistes de Nancy, mai 1934.
- BROWN (G. L.). — Transmission of nerve endings by acetylcholine. *Physiol. Reviews*, oct. 1937, vol. 17, p. 485.
- BROWN (G. L.), DALE (H. H.) et FELDBERG (W.). — *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 87, p. 394.
- BUSQUET (H.). — *C. R. Soc. biol.*, 4 mars 1939.
- CANNON (W. B.). — The story of the development of our ideas of chemical transmission of nerve impulses, *Amer. J. Med. Sc.* 1934, t. 188, p. 135.
- CANNON (W. B.) et ROSENBLUETH (A.). — *Amer. J. of Physiol.*, 1933, t. 104, p. 557.
- CARSUS. — Thèse Bordeaux, 1936.
- CHAMPY (Ch.) et DREYFUS (A.). — *C. R. Soc. biol.*, 20 févr. 1937.
- CHAUCHARD (A.-B. et P.). — *C. R. Soc. biol.*, 15 févr. 1936; 24 oct. 1936; 13 févr. 1937.
- CHAUCHARD (P.). — *C. R. Soc. biol.*, 20 févr. 1937; 24 avril 1937; 10 juill. 1937; 4 déc. 1937; 22 janv. 1938; 7 janv. 1939; 18 mars 1939.
- Les facteurs de la transmission ganglionnaire. Hermann et Cie, Paris, 1939.
- CHAUMET. — La radiothérapie des divers troubles d'ordre neuro-végétatif. *La Médecine*, juin 1930.
- CHERIGIÉ. — Thèse Lille, 1931.
- CODE (C. F.). — *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 89, p. 257.
- COLANERI (L. J.). — Sympathique et radiothérapie. *Bull. médical*, 14 mars 1933.
- COLLIN (R.). — Les glandes annexes du système neuro-végétatif. *La Médecine*, sept. 1937.
- Les hormones. Albin Michel, Paris, 1938.
- COPPÉE (G.), BACQ (Z. M.) et MAC INTOSH (F. C.). — *Arch. intern. physiol.*, 1938.
- CONTENCIN. — *C. R. Soc. biol.*, 1929, p. 557.
- DALE (H. H.). — Chemical transmission of the effect of nerve impulses. *Brit. Med. J.*, 12 mai 1934.

- Reizübertragung durch chemische Mittel in peripheren Nervensystem. Urban et Schwarzenberg, Vienne, 1935.
- *Proc. Roy. Soc. Méd.*, 1935, t. 28, p. 15, et p. 319.
- *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 87, p. 394.
- DALE (H. H.), FELDBERG (W.) et VOGT (M.). — *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 86, p. 353.
- DALE (H. H.), FELDBERG (W.) et BROWN (G. L.). — *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 87, p. 394.
- DELAUNAY (H.). — Les transmetteurs chimiques de l'influx nerveux. *Revue de physiol.*, 1936.
- DELHERM (L.). — Union thérapeutique et Société de thérapeutique de Paris, 9 oct. 1935.
- DELHERM (L.) et BEAU. — Radiothérapie du sympathique, *Monde médical*, 15 déc. 1934.
- Radiothérapie des syndromes organo-végétatifs. Masson, 1935.
- DELHERM et LAQUERRIÈRE. — *Arch. mal. app. digestif*, juin 1924, p. 470.
- *Journal de radiologie*, août 1930, p. 442.
- DELHERM et MOREL-KAHN. — Rapport au Congrès de l'A. F. A. S., Bruxelles, juill. 1932.
- DELON. — *Ann. Institut d'actinologie*, avril 1926.
- DEMOOR (J.). — *Bull. Acad. roy. méd. belge*, juill. 1935.
- *Arch. int. physiol.*, 1936, t. 42, p. 423.
- *Arch. int. physiol.*, 1938.
- DEMOOR (J.) et RYLANT (P.). — *Arch. int. physiol.*, 1936, t. 43, p. 460.
- DESPLATS. — *La Médecine*, juin 1931.
- DEWING (W.). — Thèse Paris, 1929.
- DUBOIS (Ch.). — *Echo méd. du Nord*, 24 nov. 1935.
- DUHEM, MORO et MONTMIGNAULT. — *Presse médicale*, 29 janv. 1938.
- DUMON et CHEVALLIER. — 4^e Congrès de l'A. F. A. S., Lyon, juill. 1926.
- DUSAUT (J.). — *C. R. Soc. biol.*, 12 déc. 1937.
- DUSCK. — *C. R. Soc. biol. de Brno*, 7 déc. 1938.
- ECCLES (J. C.). — *Erg. Physiol.*, 1936, t. 38, p. 339.

- *Physiological Reviews*, oct. 1937, vol. 17, p. 338.
- ELIASPOLOS. — Action de la diélectrolyse transcérébrale sur les centres vaso-moteurs cérébraux et nouvelle méthode d'électrolyse médicamenteuse. Masson, Paris, 1931.
- FAROT (G.) et DEROX (R.). — *Arch. mal. app. digestif*, 1931, t. 27, p. 777.
- FELDBERG (W.). — *Journ. of Physiol.*, 1934, t. 81, p. 39.
- FELDBERG (W.) et GADDUM (S. H.). — *Journ. of Physiol.*, 1933, t. 80, p. 12.
- FELDBERG (W.) et GUIMARAS (J. A.). — *Journ. of Physiol.*, 1936, t. 86, p. 396.
- FESTET. — Thèse Bordeaux, 1936.
- FOROTA. — Soc. de radiol. des médecins hongrois, mai 1937.
- FRITSCH et SCHUBART. — Les principes de la thérapeutique par ondes courtes. Urban et Schwartzentag, Vienne, 1936.
- GABRIEL (G.). — *Starldentherapie*, 1929, t. 34, p. 843.
- GADDUM (J. H.). — *Ann. Rev. bioch.*, 1935, t. 4, p. 311.
- *Gefässerweiternde Stoffe der gewebe*. Leipzig, Thieme, 1936.
- GAGNÉ (L.). — *Ann. Institut d'actinologie*, 1929, t. 3, p. 346.
- GARRIOLLO, SANTENOJE et TINEL. — *Presse médicale*, 7 avril 1923.
- GASQUET. — *Science médicale pratique*, déc. 1934.
- GAUTHIER. — *Bull. Acad. méd.*, 1933, t. 113, p. 238.
- *C. R. Soc. biol.*, 14 nov. 1936; 10 juill. 1937.
- GAYAZZALI. — *La clinica med. ital.*, sept. 1934.
- GAYET (R.) et MINZ (B.). — *C. R. Soc. biol.*, 19 déc. 1936.
- GEINCE. — *C. R. Soc. biol.*, 1929, p. 214.
- GIBOUX et DUCESSET — *Monde médical*, 15 janv. 1934.
- GILBERT (J.). — *Journ. radiol. et élect.* déc. 1946 p. 374.
- *Bulletin médical*, 13 sept. 1924.
- GILBERT (J.) et BERNARD (A.). — *Bull. Soc. radiol.* 11 mars 1930.
- *Paris médical*, 3 févr. 1934.
- *Rev. actinol. et physioth.*, sept.-oct. 1934.
- Rapport au XXIV^e Congrès médecine, Paris, oct. 1936.
- GOSSE (J.), BIENVENUE (A.) et DEWIX (W.). — *Bull. Soc. dermat.*, 10 févr. 1927.
- GRANDJEAN (M.). — Les ondes biologiques. Traduction française Paris, Baillière, 1934.

- GRYKNRAUT. — *Soc. radiol. méd. France*, 12 nov. 1935.
- HANS-FREY. — *Art. radiol.*, t. 9, févr. 1928.
- HAZARD (R.). — *C. R. Soc. biol.*, 18 mars 1939.
- HEINTZ-LANGER. — Comm. au III^e Congrès intern. radiol.
- HEIRMAN. — *C. R. Soc. biol. de Bruxelles*, 20 mars 1937; 27 nov. 1937; 18 déc. 1937.
- HENDERSON et WILSON. — *Quart. Journ. of exp. Physiol.*, 1936. t. 26, p. 83.
- HERMANN (H.). — *La Médecine*, sept. 1938.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — *C. R. Soc. biol.*, 17 janv. 1938; 19 avril 1938; 6 mai 1938; 20 juin 1938; 24 oct. 1938; 11 mars 1939.
- JOLTRAIN et MORAT. — *C. R. Soc. biol.*, 5 avril 1930.
- *La Médecine*, sept. 1930.
- JOURDAN (F.) et GALY. — *C. R. Soc. biol.*, 11 juill. 1936.
- JOURDAN (F.), GALY et GALLONI. — *C. R. Soc. biol.*, 19 oct. 1936.
- KAHANE (E.) et LÉVY (J.). — *C. R. Acad. sc.*, 30 mars 1936.
- *C. R. Soc. biol.*, 8 janv. 1938.
- KIBJAKOW (A. W.). — *Pflügers Arch.*, 1931, t. 228, p. 30.
- KNIPFER (A.). — *Arch. él. méd.*, 1936, n° 613.
- KONZETT (H.) et WEISS (W.). — *Klin. Wochenschrift*, 3 déc. 1938.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Conférences de sympathologie clinique. Maloigne, 1929.
- *Monde médical*, 1^{er} juin 1937.
- LAMARQUE. — *La Médecine*, juin 1925, p. 699.
- LAMBLING (A.). — *Arch. mal. app. digestif*, 1938, p. 277.
- LANARI (A.). — *C. R. Soc. biol. Buenos-Ayres*, 2 sept. 1937.
- LANGERON et DESPLATS. — *Presse médicale*, 4 févr. 1934.
- LANGLEY (J. N.). — Le système nerveux autonome. Traduit par Tiffeneau, Vigot, 1923.
- LAPICQUE (L.). — *Rev. gén. sc. pures et appliquées*, 1910, n° 3, p. 13.
- L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie : sa signification, sa mesure. Presse universitaires, Paris, 1926.
- *Biological Reviews*, 1933, t. 10, p. 483.
- *Ann. Physiol.*, 1934, t. 10, p. 555.

- Physiologie générale du système nerveux. In Nouveau traité de psychologie, par G. Dumas, Alean, 1930.
- XV^e Congrès intern. de physiok. Léninegrad-Moscou, 1935.
- C. R. Soc. biol., 4 juill. 1936.
- LAQUERRIÈRE et DELHERM. — Rapport au L^e Congrès de l'A. F. A. S. Lyon, juill. 1926.
- LAROCHE et BONNEAU. — LVI^e Congrès de l'A. F. A. S.
- LEFEBVRE et MINZ (B.). — C. R. Soc. biol., 11 juill. 1936.
- LEMÉ et DREYFUS-SÉE. — Congrès intern. de l'asthme. Le Mont-Dore, juin 1932.
- LERICHE (R.). — La chirurgie de la douleur. Paris, Masson, 1936.
- LERMOYER et ALAJOUANINÉ. — *Presse médicale*, 21 fév. 1923.
- LEHMANN (P.). — *Presse médicale*, 29 sept. 1934.
- LÉVY (J.) et JUSTIN-BEZANÇON (M.). — Rapport au XXIV^e Congrès médecine à Paris, oct. 1936.
- LHERMITTE (J.). — *Monde médical*, 1^{er} juin 1937.
- LOEWI (O.). — Ueber humorale übertragbarkeit der Herznervenzirkung. *Pflügers Arch.*, 1921, t. 189, p. 239.
- *Pflügers Arch.*, 1936, t. 237, p. 504.
- *Proc. roy. Soc. biol.*, 1935, t. 118, p. 299.
- The Harvey Lectures. Baltimore, 1932-1933.
- LOEWI (O.) et HELLAUER (H.). — *Journ. of Physiol.*, 1938, t. 93.
- MAC INTOSH. — *Journ. of Physiol.*, 1938, t. 94, p. 155.
- MARENZI (A. D.) et GERSHMANN (R.). — C. R. Soc. biol. de Buenos-Ayres, 5 nov. 1936.
- MARNAY (A.). — C. R. Soc. biol., 10 juill. 1937 et 12 mars 1938.
- MARNAY (A.) et NACHMANSOHN (D.). — C. R. Soc. biol., 28 mars 1936; 11 juill. 1936; 6 févr. 1937; 27 nov. 1937.
- MARNAY (A.), NACHMANSOHN (D.) et MINZ (B.). — C. R. Soc. biol., 1^{er} mai 1937.
- MELOCCHI. — L'électricité dans le traitement de la constipation habituelle.
- MICHEZ (J.). — C. R. Soc. biol. de Bruxelles, 27 févr. 1937.
- MINZ (B.). — C. R. Soc. biol., 11 juill. 1936.
- MILLER. — *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 91, p. 212.
- MOLLARET (P.). — Interprétation du fonctionnement du système nerveux par la notion de subordination. Masson, 1937.

MONIER-VINARD, DELHERM et BEAU. — *Monde médical*, 15 févr. 1929.
MONNIER (A.-M.). — Thèse Paris, 1933.

— Cold Spring Harbour Symposia on quantitative biology,
1936, t. 4, p. 111.

MORAT. — La haute fréquence, thérapeutique de choc.

NACHMANSOHN (D.). — *Presse médicale*, 15 juin 1938.

— *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 783; 1938, t. 127, p. 670
et 894.

— *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 89, p. 359; 1938, t. 92, p. 37.

NACHMANSOHN (D.) et LEDERER (E.). — *C. R. Soc. biol.*, 28 janv.
1939.

NAGELSCHMITT. — *British Journ. Phys. Med.*, 1933, t. 8, p. 34.

NEMENOV (M.). — *Ann. Röntgen. et radiol.*, 1935.

OSTERTAF. — *Deutsches Mediz. Wochenschrift*, août 1932.

PARÈS. — *Arch. électr. méd.*, févr. 1926.

PARROT (J.-L.). — *Paris médical*, 1938, p. 357 et 497.

— Thèse Paris, 1938.

PELLEGRINO. — Thèse Bordeaux, 1936.

PETGES et WANGERMEZ. — Soc. de radiol. méd. du Sud-Ouest,
26 janv. 1936.

PIERY. — *Monde médical*, 15 juin 1934.

PI SUNER (A.). — *Bruxelles médical*, 2 févr. 1936.

QUASTEL (I. H. et al.). — *Biochem. Journ.*, 1938, t. 32, p. 243.

RASCANU, DOROGAN et KAPRI. — *C. R. Soc. biol. Jassy*, mars-avril
1938.

ROGER et BINET. — *Traité de physiologie normale et pathologique*,
t. 9 et 10.

ROSENBLUETH (A.). — *Physiol. Reviews*, oct. 1937, vol. 17, p. 514.

ROSSELET. — *Arch. électr. méd.*, févr. 1936.

RONDELLI (V.) et STOFFANI (F.). — *Minerve medica*, 8 sept. 1931.

ROTHMANN (S.). — *British Journ. of Radiology*, 1926, t. 31, p. 443.

RUDEANU (A.). — Thèse sciences, Paris, 1933.

SAIDMAN. — *Bull. off. Soc. franç. électroth. et radiol.*, déc. 1933.

SCHEINER (H.). — *C. R. Soc. biol.*, 25 févr. 1939.

SCHMITT et NICOLL. — *Amer. Journ. of Physiol.*, t. 106, p. 255.

SEJERS et RYLANT. — *C. R. Soc. biol. de Bruxelles*, 28 janv. 1939.

- SWEITZER et WRIGHT. — *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 89, p. 163.
- TIFFENEAU (M.) et SCHEINER (H.). — *C. R. Soc. biol.*, 1939, 18 févr.
et 25 mars.
- TOURNADE (A.) et CHEVRILLOT (M.). — *C. R. Soc. biol.*, Alger,
28 janv. 1937.
- TOURNADE (A.) et SARROUY (Ch.). — *C. R. Soc. biol.*, Alger, 30 avril
1936.
- TOURNADE (A.), SARROUY (Ch.) et CHEVRILLOT (M.). — *C. R. Soc.
biol.*, 9 janv. 1937.
- UNGAR (G.). — Organisation et fonctionnement du système ner-
veux végétatif. Les phénomènes de libération. Presses
universitaires, 1934.
- L'histaminergie normale et pathologique. Hermann, 1937.
- UNGAR (G. et A.). — *C. R. Soc. biol.*, 26 févr. 1938 et 22 avril
1939.
- UNGAR (G.) et DUBOIS (J.). — *C. R. Soc. biol.*, 10 juill. 1937 et
29 janv. 1938.
- UNGAR (G.) et PARROT (J.-L.). — *C. R. Soc. biol.*, 4 juill. 1936;
26 nov. 1938; 6 mai 1939.
- UNGAR (G.), TINEL (J.) et PARROT (J.-L.). — *C. R. Soc. biol.*, 22 oct.
1938.
- VINCENT. — Thèse Bordeaux, 1936.
- WANGERMEZ. — Soc. de radiol. du Sud-Ouest, 29 mars 1936.
- *Bull. Soc. radiol. méd. France*, juin 1936 et avril 1937.
- Rapport sur « la Physiothérapie du sympathique » au
XXIV^e Congrès de médecine. Paris, oct. 1936.
- ZONDEK. — *Die Elektrolyte*. Springer, Berlin, 1927.
- ZIMMERN. — *La Médecine*, sept. 1929.
- *Monde médical*, 15 juill. 1933.
- ZIMMERN et CHAILLEY-BERT (P.). — *Bull. Acad. médecine*, 29 mai
1928, p. 589; 15 janv. 1929, p. 78.

